

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი  
**TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY**



**სამეცნიერო შრომათა კრებული**

**COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS**

**ტომი 55**

**თბილისი 2021 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, ხათუნა თოდაძე, ირინე კვაჭაძე, ნინო ვეფხვაძე

**სარედაქციო საბჭო:**

დალი ბერაშვილი, დავით გელოვანი, გიორგი ასათიანი, მაია ოკუჯავა, გაიანე სიმონია, ლელა მასხულია, ივანე ჩხაიძე, ლია სანოძე

**გამოცემის ტექნიკური უზრუნველყოფის ჯგუფი:**

ირმა მარგიშვილი, სალომე ვორონოვი

**Editorial Board:**

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

**Editorial Committee:**

Dali Berashvili, David Gelovani, Giorgi Asatiani, Maia Okujava, Gaiane Simonia, Lela Maskhulia, Ivane Chkhaidze, Lia Sanodze

**Technical Support Group:**

Irma Margishvili, Salome Voronovi

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

*სტატიების ილუსტრაციების ელექტრონული ფორმით მოძიება შესაძლებელია  
თსსუ-ის ბიბლიოთეკაში, ტელ. (+995 32) 2542501*

**Tbilisi State Medical University**  
**33 Vazha-Pshavela Ave, Tbilisi, 0186, Georgia**

www.tsmu.edu

*Illustrations of the articles in electronic form are available at  
TSMU Library, Tel. (+995 32) 2542501*

აბაზაძე ს., ხუსკივაძე ა., ქოჩიაშვილი დ., ფარცვანი ა. ბ.

**პროსტატის ქსოვილის ინფრანიტელი სხივით გამოკვლევის ექსპერიმენტული მეთოდის აღწერა**

**თსსუ, უროლოგიის დეპარტამენტი**

ონკოლოგიურ დაავადებებს შორის პროსტატის კიბოს (პკ) მეორე ადგილი უჭირავს მამაკაცის სიკვდილიანობაში ფილტვის კიბოს შემდეგ [1]. პაციენტის გამოჯანმრთელებაში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება პროსტატის კიბოს ნაადრევ დიაგნოსტიკას, რაც საშუალებას იძლევა დროულად ჩატარდეს რადიკალური ოპერაცია ან სხივური თერაპია.

პროსტატის კიბოს დიაგნოსტიკაში გარდამტეხი როლი შეიტანა პროსტატ-სპეციფიკური ანტიგენის აღმოჩენამ. ეს არის ფერმენტი, რომელსაც გამოიმუშავებს უშუალოდ პროსტატის ჯირკვალი და შედის პროსტატის სეკრეტის შემადგენლობაში [2; 3]. პროსტატის ჯირკვლის სტრომასა და სისხლძარღვს შორის არსებობს ამ ფერმენტისთვის გადაუღებელი ბარიერი, რომელიც ირღვევა პროსტატის კიბოს განვითარების შემთხვევაში და, შესაბამისად, ფერმენტის დონე იმატებს სისხლის შრატში (ნორმა <4 ნგ/მლ) [4].

პროსტატის კიბოს დიაგნოსტიკაში სწორედ პროსტატ-სპეციფიკური ანტიგენის განსაზღვრა და პაციენტის დიგიტალური-რექტალური გასინჯვაა ის კვლევები, რომელიც საშუალებას იძლევა ეჭვი მივიტანოთ ამ დაავადებაზე. დაავადების დიაგნოსტიკა ხდება პროსტატის ჯირკვლის ტრანსრექტალური ბიოფსიის საშუალებით. ბიოფსიის დროს პროსტატის ჯირკვლიდან იღებენ 12-დან 24-მდე ბიოპტატს და ანარმოებენ ჰისტომორფოლოგიურ კვლევას. თუმცა, პროსტატის ბიოფსიური კვლევა არ არის სრულყოფილი, ვინაიდან 30-34% შემთხვევაში პაციენტებს ესაჭიროებათ განმეორებითი ბიოფსიის ჩატარება დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით [5], რაც საკმაოდ ტრავმულია. გარდა ამისა, პროსტატის კიბოს დიაგნოზის დასმის შემდეგ აუცილებელია ჩატარდეს ვიზუალიზაციური კვლევები, სიმსივნის გავრცელების შესწავლის მიზნით. ეს კვლევებია: მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, ძვლების რადიონუკლიდული სკანირება და ა.შ. [6]

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა:

1. ინფრანიტელი გამოსხივების საშუალებით პროსტატის კიბოს ვიზუალიზაციის უფრო ზუსტი მეთოდის შემუშავება;
2. აღნიშნული მეთოდის გამოყენებით პროსტატის ჯირკვლის სიმსივნური უბნის ლოკალიზაციის დადგენა;
3. კომპიუტერული პროგრამის შემუშავება, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნება მიღებული გამოსახულების დამუშავება და 95%-იანი სანდოობის ინტერვალით პროსტატის კიბოს ქსოვილის აღმოჩენა;
4. კომპიუტერული პროგრამის საშუალებით აგრესიულობის სხვადასხვა ხარისხის მქონე პროსტატის კიბოს ქსოვილის გარჩევა;
5. მიღებული მონაცემების სტატისტიკურად დამუშავება.

აღნიშნული მიზნების მისაღწევად საჭირო გახდა შემდეგი ამოცანების გადაწყვეტა:

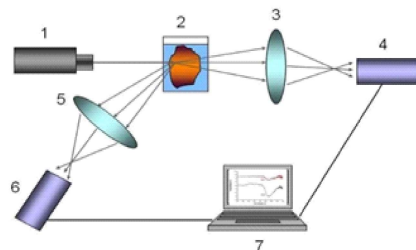
1. პროსტატის კიბოს (პკ) და პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის (პკჰ) ქსოვილების გამოკვლევა ინფრანიტელ სინათლეზე;
2. სხვადასხვა რეჟიმში პროსტატის ქსოვილში ინფრანიტელი სინათლის შეღწევის გამოკვლევა, რაც შედგებოდა 4 ქვეამოცანისგან: ა) ინფრანიტელი სინათლის ქსოვილებში შეღწევადობის ტალღის სიგრძეზე დამოკიდებულების კვლევა; ბ) ინფრანიტელი სინათლის შეღწევადობის ქსოვილის სისქეზე დამოკიდებულების კვლევა; გ) პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის ქსოვილების ინფრანიტელი სინათლით მიღებული გამოსახულების ანალიზი; დ) პროსტატის კიბოს ქსოვილების ინფრანიტელი სინათლით მიღებული გამოსახულების ანალიზი.
3. პროსტატის ქსოვილების გამოკვლევა ინფრანიტელი სინათლით, გაფანტულ რეჟიმში;
4. პროსტატის ქსოვილების გამოკვლევა პოლარიზებული ინფრანიტელ სინათლით, გამჭოლ რეჟიმში;
5. პროსტატის ქსოვილის გამოკვლევისათვის სამუშაო მოდელის მომზადება;
6. მიღებული ინფრანიტელი გამოსახულებების დამუშავებისათვის პროგრამული ალგორითმის შემუშავება.

კვლევის დასრულების შემდეგ უნდა შეიქმნას ახალი ცოდნა:

- პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის ქსოვილში გამჭოლ რეჟიმში ინფრანიტელი სინათლის შეღწევის შედეგების შესახებ;
- პროსტატის კიბოს ქსოვილებში გამჭოლ რეჟიმში ინფრანიტელი სინათლის შეღწევის შედეგების შესახებ;
- პროსტატის კიბოს ქსოვილებში გაფანტულ რეჟიმში სხვა შუქის შეღწევის შედეგების შესახებ;
- პოლარიზებულ ინფრანიტელ სინათლეში პროსტატის ქსოვილის ოპტიკური თვისებების შესახებ;
- პროსტატის ქსოვილის ინფრანიტელი სურათების კომპიუტერული დამუშავება და ანალიზი;
- პროსტატის კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკის აპარატის სამუშაო მოდელის შემუშავება.

სტატიაში წარმოდგენილია კვლევის მცირე ნაწილი, რომელიც მოიცავს ექსპერიმენტის მეთოდის აღწერას.

**ექსპერიმენტის მეთოდის აღწერა:** სურ. №1-ზე მოცემულია ექსპერიმენტის ბლოკ-სქემა, რომლის საშუალებითაც ხდება პროსტატის ინფრანიტელი სხივების მიმართ განჭოლვადობის დამოკიდებულების შესწავლა ტალღის სიგრძესა და ქსოვილის სისქეზე.



სურათი №1. 1-ინფრანიტელის სინათლის წყარო; 2-კიუვეტი პროსტატის ქსოვილით, 3 და 5-ლინზათა სისტემა, 4-6-სპექტროფოტომეტრი, 7-კომპიუტერი

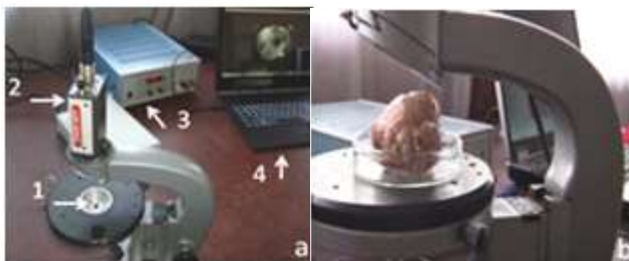
სქემა საშუალებას იძლევა, შესწავლილ იქნას როგორც პროსტატის ქსოვილში გამავალი ინფრანითელი სინათლე, (ამ შემთხვევაში სხივი გადის ლინზაში (3) და ხვდება სპექტროფოტომეტრში (4), ასევე, პროსტატის ქსოვილიდან არეკლილი ინფრანითელი სინათლე (ამ შემთხვევაში სინათლე გადის ლინზაში (5) და შედის სპექტროფოტომეტრში (6)). ექსპერიმენტები ტარდებოდა "AVANTES"-ის სპექტროფოტომეტრის გამოყენებით. სურ. №2 ნაჩვენებია ექსპერიმენტის დანადგარი. მონაცემები სპექტროფოტომეტრიდან გადაეცემა კომპიუტერს სადაც ხდება მათი დამუშავება AVANTES-ის პროგრამული უზრუნველყოფით.



**სურათი №2.** საკვლევ მაგიდაზე - კვარცის მინის კიუვეტი, რომელშიც თავსდება პროსტატის ქსოვილი. კიუვეტი განაპირობებს საკვლევი პროსტატის ქსოვილის სისქის მუდმივობას. კიუვეტს ქსოვილითურთ განჭოლავს სხივები ინფრანითელ არეში, 7006მ-დამ 11006მ-მდე სიგრძით. სპექტროფოტომეტრი მიერთებულია კომპიუტერთან, მონაცემთა მიღებისა და დამუშავებისათვის

პროსტატის ქსოვილის აღება ხდებოდა როგორც პროსტატის ტრანსურეტრული რეზექციის ოპერაციების, ასევე, ტრანსვეზიკალური პროსტატექტომიის (კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დიაგნოზი) და რადიკალური პროსტატექტომიის (კიბოს დიაგნოზი) შედეგად. ხდებოდა ქსოვილის ათლა ზუსტად კიუვეტის სისქეზე და მასში მოთავსება.

სურათზე №3 მოცემულია პროსტატის ინფრანითელი სხივებით გამოსაკვლევი დანადგარი. ინფრანითელი გამოსხივების წყარო-ფოტოდოდი და CCD კამერა დამონტაჟებულია მიკროსკოპის ჩარჩოზე.



**სურათი №3.** ექსპერიმენტული ნაკრები. სურათი 3ა - 1, 2, 3 და 4 ისრებით მითითებულია LED, CCD კამერა, LED-ს კვების ბლოკი და ლეპტოპი. სურათი 3ბ გვიჩვენებს პროსტატის ჯირკვალს, რომელიც მოთავსებულია CCD კამერასა და LED-ს შორის. LED-ის NIR სინათლის დასხივების კუთხე იყო 90°

პროსტატის ქსოვილების ინფრანითელი სხივებით გასანათებლად გამოყენებულ იქნა სხვადასხვა სიგრძის ტალღის, გამოსხივების კუთხის და ინტენსივობის ფოტოდოდები, აგრეთვე, ინფრანითელი ლაზერი. სურ.4-ზე მოცემულია გამოყენებულ ფოტოდოდების ნაწილი და ინფრანითელი ლაზერი.



**სურათი №4.** ექსპერიმენტებში გამოყენებული ფოტოდოდების ნაწილი და ლაზერი

აღნიშნული ფოტოდოდების გამოყენება ხდებოდა ან მათი უშუალოდ პროსტატის ურეტრულ არხში მოთავსებით, ან მოთავსებით პროსტატის გარეთ. პირველ შემთხვევაში ინფრანითელი სხივები განჭოლავენ მხოლოდ პროსტატის პერიფერიული ზონის ქსოვილს, მეორე შემთხვევაში კი - მთელ პროსტატას.

კვლევის ამოცანა ითვალისწინებდა კვლევებს პოლარიზებულ სხივებში. ამ მიზნით გამოყენებულ იქნა ინფრანითელ არეში მომუშავე პოლარიზაციული ფილები (APIR29-030 აშშ, 700-2000 ნმ) (სურ. №5).



**სურათი №5.** APIR29-030 ტიპის პოლარიზაციული ფილები

ინფრანითელი სხივები CCD კამერის ლინზის გავლის შემდეგ ხვდება CCD კამერის აქტიურ მატრიცაზე და გარდაიქმნება ელექტრულ სიგნალებად. ეს მოვლენა ძალიან ნააგავს თვალის ბადურაზე მოხვედრილი სინათლის ნერვულ იმპულსებად გარდაქმნას. CCD კამერა მიერთებულია კომპიუტერთან, სადაც სათანადო კომპიუტერული პროგრამა შემოსულ ელექტრულ სიგნალებს გარდაქმნის თვალისათვის ხილულ გამოსახულებად. ასეთი გზით ხდება ინფრანითელი გამოსახულების ფორმირება.

ინფრანითელი გამოსახულების მიღების შემდეგ პრეპარატი იგზავნებოდა ჰისტომორფოლოგიურ გამოკვლევაზე.



1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
2. Barry MJ. Clinical practice. Prostate-specific-antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. *New England Journal of Medicine* 2001; 344(18):1373–1377.
3. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *New England Journal of Medicine* 2004; 350(22):2239–2246.
4. Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, et al. Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer* 2017; 123(4):592–599.
5. Faraz A. Baig, Amna Hamid, Talat Mirza, and Serajudaula Syed. Ductal and Acinar Adenocarcinoma of Prostate: Morphological and Immunohistochemical Characterization, *Oman Med J*. 2015 May; 30(3): 162-166. doi: 10.5001/omj.2015.36
6. Luechinger, R.; Duru, F.; Candinas, R.; Boesiger, P. (2004). "Safety considerations for magnetic resonance imaging of pacemaker and ICD patients". *Herzschrittmacher-therapie und Elektrophysiologie* 15: 73. Mikolajczyk SD, Grauer LS, Millar LS, et al. A precursor form of PSA (pPSA) is a component of the free PSA in prostate cancer serum. *Urology*. 1997;50:710–714.

## SUMMARY

Abazadze S., Khuskivadze A., Kochiashvili D., Partsvania B.

## EXPERIMENTAL METHOD OF INFRARED EXAMINATION OF PROSTATE TISSUE

TSMU, DEPARTMENT OF UROLOGY

We have created experimental model, which enabled us to solve the following tasks:

1. Prostate cancer and benign prostatic hyperplasia tissue investigations using infrared light.
2. Investigation of infrared light penetration into prostate tissue at different modes, which contains 4 subtasks: a) Investigation of infrared light permeability at wavelength, b) Dependence of infrared light penetration on tissue thickness, c) Analysis of infrared images of benign prostatic hyperplasia, d) Analysis of infrared images of prostate cancer.
3. Examination of prostate tissues in diffuse mode with infrared light.
4. Examination of prostate tissue in polarized infrared light mode.
5. Preparation of a working model for the examination of prostate tissues.
6. Development of software for processing the received infrared images

აბელაშვილი დ.<sup>1</sup>, ხერხეულიძე მ.<sup>1</sup>, კიკვაძე ჯ.<sup>1</sup>,  
იაშვილი მ.<sup>2</sup>, ჩხაიძე ნ.<sup>2</sup>

## ახალშობილის ქილოთორაქსის და ქილოპერიტონეუმის კლინიკური შემთხვევა

თსუ, პედიატრიის №1 დეპარტამენტი<sup>1</sup>; შ. შვანიას  
სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა<sup>2</sup>

ლიმფური სითხის დაგროვება პლევრისა და მუცლის ღრუში ნეონატალური პერიოდის იშვიათი პრობლემაა, რომლის სიხშირე საკმაოდ ვარიაბელურია, ვლინდება 5700–24000 მშობიარობიდან დაახლოებით 1 შემთხვევაში და ხასიათდება საკმაოდ მაღალი სიკვდილობის მაჩვენებლით (64%) (5,8,14). არჩევენ სპონტანურ, თანდაყოლილ და ტრავმულ (იატროგენულ) ქილოზურ გამონადენს. კლინიკურ პრაქტიკაში შედარებით ხშირია ქილოთორაქსი (6), ნაკლები სიხშირით ვლინდება ქილოპერიტონეუმი და ქილოპერიკარდიუმი (3,8). სამივე პრობლემის ერთდროულად არსებობა ლიტერატურის მონაცემებით ერთეულია (16,17).

ქილოთორაქსი გულმკერდის ლიმფური სადინრის პათოლოგიის ტიპური გამოვლინებაა. ქილოზური პლევრული გამონაჟონი ახალშობილებთან შეიძლება განვითარდეს გულმკერდის ლიმფური სადინრის ანომალიის (ატრეზია, ფისტულა), სამშობიარო ტრავმის, მოცულობითი წარმონაქმნის ზეწოლის, ანთებითი პროცესის გამო. ტრავმული გენეზის ქილოთორაქსი ვითარდება კარდიოქირურგიული ჩარევისა და დიაფრაგმის თიაქრის პოსტოპერაციულ პერიოდში (8,19). ქილოზი შეიძლება ტრიგლიცერიდებით და ქილომიკრონებით მდიდარ ლიმფას. ტრავმული ქილოთორაქსი სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობაა, რაც განპირობებულია გულსისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემის უკმარისობით, მეტაბოლური, ელექტროლიტური და იმუნოლოგიური ცვლილებებით. ქილოზური გამონადენისას ორგანიზმის მიერ ლიმფის დაკარგვა იწვევს ჰიპოალბუმინემიას, ნეალ-მარილოვან დისბალანსს, სისხლის შედედების დარღვევას, ლიმფოპენიას, ანემიას და იმუნოდეფიციტს (იმუნოგლობულინების მიმდინარე დანაკარგების გამო). სწორედ ამიტომ მოცემული პათოლოგიის დროს მაღალია, ერთი მხრივ, არაკეთილსაიმედო გამოსავლის სიხშირე, ხოლო მეორე მხრივ - სტაციონარში დაყოვნების ხანგრძლივობა და მკურნალობაზე განეული დანახარჯი. ქილოთორაქსის მკურნალობის ზუსტი რეკომენდაციები ჯერჯერობით არ არსებობს. გამოიყენება მართვის კონსერვატიული და ოპერაციული მეთოდები. მკურნალობის ტაქტიკის მეთოდის არჩევის, მათი თანმიმდევრობის და ხანგრძლივობის შესახებ ლიტერატურაში ურთიერთგამომრიცხავი მონაცემებია (9,10,15).

ჩვენ მიერ აღწერილია ახალშობილის ქილოთორაქსის და ქილოპერიტონეუმის კლინიკური შემთხვევა წარმატებული ინტენსიური თერაპიით. პაციენტი ვ.ო., დაბადებული V ორსულობიდან და მშობიარობიდან, გესტაციის 36-ე კვირაზე, აპგარის შკალით შეფასდა 7/7 ქულით, დაბადებისას მასა - 3000გრ, სიგრძე 50-სმ. დაბადებისთანავე განვითარდა რესპირაციული დისტრესის კლინიკური სურათი, რის გამოც დაინიშნა

ფილტვის ხელოვნური ვენტილაცია. რენტგენოლოგიური კვლევით ექვი იქნა მიტანილი დიაფრაგმის თანდაყოლილ თიაქარზე, განხორციელდა პაციენტის რეფერალი ჩვენს კლინიკაში.



სურათი №1. დიაფრაგმის თანდაყოლილი თიაქარი

კლინიკაში დადასტურდა დიაფრაგმის თიაქრის დიაგნოზი და ჩატარდა ქირურგიული ოპერაცია. ოპერაციის შემდგომ პერიოდში განხორციელდა ცენტრალური ვენის კათეტერიზაცია, დაინიშნა ანტიბიოტიკოთერაპია, პარენტერული კვება. მოცემულ პერიოდში ფილტვის აუსკულტაციით მოისმინებოდა თანაბრად შესუსტებული სუნთქვა ორივე მხარეს, არტერიული წნევა 69/39მმ. ვწყ. სვ., პულსი - 156 წთში, გულის ტონები - მოყრუებული, რიტმი - შენარჩუნებული, მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი კვლევა - ცვლილებების გარეშე, რენტგენოლოგიურად ფილტვები - კეროვანი ცვლილებების გარეშე, თანაბრად შებერილი ორივე მხარეს. მე-7 დღეს ჩატარდა პაციენტის ექსტუბაცია და დაინიშნა ენტერული კვება მზარდი ულუფებით. ჰოსპიტალიზაციის მე-14 დღიდან მდგომარეობა გაუარესდა: გამოიხატა სუნთქვის უკმარისობა, მკვეთრი ტაქიპნოე, გულმკერდის რეტრაქცია, სატურაციის დაქვეითება. რენტგენოლოგიური და ექოსკოპიური კვლევის შედეგად გამოვლინდა გულმკერდის ღრუში თავისუფალი აირი, ორივე ფილტვის კოლაბირება, თავისუფალი სითხის არსებობა ორმხრივად პლევრის ღრუში და მცირე რაოდენობით პერიტონეუმში. ორმხრივი პლევრული პუნქციის და მუცლის ღრუს დრენირების შემდეგ განისაზღვრა პუნქტატის სასიათი. მიღებული იქნა რძისფერი სითხე, რომლის გამოკვლევით ლეიკოციტები 15\*10<sup>9</sup>/ლ, ლიმფოციტები - 85%, ცილა - 27.5გ/ლ, შაქარი - 7.2 მმოლ/ლ, ტრიგლიცერიდები - 27.2 მმოლ/ლ. დაისვა ქილოთორაქსის და ქილოპერიტონეუმის დიაგნოზი. თანდაყოლილ ინფექციებზე (TORCH) სისხლის იმუნოფერმენტული კვლევა, სისხლის ბაქტერიოლოგიური ნათესი და ინფექციის მარკერები იყო უარყოფითი.

ახალშობილთან დაინიშნა კონსერვატული თერაპია ალგორითმის მიხედვით: 1. ცენტრალური კათეტერის მოცილება 2. ენტერული კვების შეწყვეტა და პარენტერული კვების დანერგვა ცხიმოვანი ემულსიების გარეშე (3.5 გრ/კგ დღე-ღამეში ცილა, 18გრ/კგ

ნახშირწყალი) 3. პლევრის ღრუს დეკომპრესია მუდმივი დრენაჟის საშუალებით ქილოზური სითხის ევაკუაციის, შუასაყარსა და ფილტვებზე წნევის შემცირების და სუნთქვის უკმარისობის პროფილაქტიკის მიზნით; 4. ინფუზური თერაპია მიმდინარე პათოლოგიური დანაკარგების შევსების მიზნით. გადასახმელი სითხის მოცულობა მიმდინარე დანაკარგების გათვალისწინებით 200-220 მლ/კგ დღე-ღამეში, პაციენტი განმეორებით გადავიდა ფილტვის ხელოვნურ ვენტილაციაზე. ქილოთორაქსის და ქილოპერიტონეუმის კონსერვატული მურნალობის მე-12 დღიდან ქილოზური სითხის რაოდენობა დრენაჟიდან შემცირდა. რენტგენოლოგიური და ექოსკოპიური კვლევის შედეგად სითხე პერიტონეუმში არ დაფიქსირდა. დაინიშნა ენტერული კვება მინიმალური ულუფით, თუმცა მკურნალობის მე-18 დღეს, მდგომარეობა გაუარესდა - გამოიხატა ზოგადი შეშუპება, კანის მონაცრისფრო შეფერილობა, მოიმატა ჟანგბადდამოკიდებულებამ და ორმხრივი პლევრული დრენაჟიდან ქილოზური სითხის რაოდენობამ. ენტერული კვება შეწყდა და დანერგულ იქნა სანდოსტატივის (ოქტრეოტიდის) ინტრავენური ინფუზია მზარდი დოზით 1მკგ/კგ/სთ-დან 4მკგ/კგ/სთ-მდე. მომდევნო ხუთი დღის განმავლობაში გულმკერდის და მუცლის ღრუს დინამიური ულტრაბგერითი კვლევის მიხედვით პლევრულ ღრუში სითხის რაოდენობა თანდათანობით შემცირდა, სანდოსტატივით მკურნალობის დანერგვიდან მე-8 დღეს ქილოზური სითხის დრენაჟი გამოყოფის შეწყვეტის შემდეგ დრენაჟი გადაიკეტა. მკურნალობიდან მე-10 დღეს დაინიშნა გასტრული ზონდით საათობრივი ენტერული კვება ნმლ ერთჯერადი დოზით. სანდოსტატივით მკურნალობის მე-12 დღეს ამოღებულ იქნა პლევრული დრენაჟი. მკურნალობა მიმდინარეობდა 16 დღე, რომლის შეწყვეტის დროისთვის ენტერალური კვების ერთჯერადი მოცულობა იყო 50მლ. პაციენტი 1 თვისა და 25 დღის ასაკში გაენერა კლინიკიდან გამოჯანმრთელებულ მდგომარეობაში.

ხელმისაწვდომი ლიტერატურის მონაცემების ანალიზით დადგინდა, რომ ახალშობილთან ქილოთორაქსის და ქილოპერიტონეუმის ყველა ცალკეულ შემთხვევას ახასიათებს კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებები. მსგავსი მდგომარეობების დიაგნოსტიკა არასპეციფიკურია და დიაგნოზი დგინდება მხოლოდ პლევრული გამონადენის ლაბორატორიული კვლევით. ქილოზური გამონადენის ძირითად დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს წარმოადგენს ლაბორატორიული მარკერები: ტრიგლიცერიდები - >1.1მმოლ/ლ, უჯრედების საერთო რაოდენობა - >1000/მკლ, ლიმფოციტები - >80%(20). ახალშობილთა ქილოზური გამონადენის შემთხვევაში მკურნალობის შეთანხმებული, აღიარებული პროტოკოლი არ არსებობს. მკურნალობა იწყება კონსერვატული მეთოდებით. პირველ რიგში უნდა ჩატარდეს პლევრული პუნქცია და დრენირება სითხის ევაკუაციის, სუნთქვის უკმარისობის შემცირების და დიაგნოსტიკის მიზნით, ენტერული კვების სრული შეწყვეტა და ცხიმოვანი ემულსიის დოზაციის გარეშე მიმდინარე პარენტერული კვება (18). იმ შემთხვევებში, როდესაც პაციენტის მდგომარეობა არ უმჯობესდება, რეკომენდებულია სანდოსტატივის (ოქტრეოტიდი) ინტრავენური ინფუზია

ის ჩართვა მკურნალობაში (1,4,7,15,18,21). კომბინირებული კონსერვატორული თერაპიის წარუმატებლობის შემთხვევაში განიხილება ქირურგიული ჩარევის საკითხი (13). სანდოსტატივის დოზირების, მკურნალობის დაწყების დროის და ხანგრძლივობის საკითხები მოითხოვს შემდგომ შესწავლას (10,12,22). ავტორთა უმრავლესობა რეკომენდაციას უწევს სანდოსტატივის 1მკგ/კგ/სთ-დან 7-10მკგ/კგ/სთ-მდე დოზით გამოყენებას (1,15,4,20,22). ნეონატალურ პერიოდში პრეპარატის მოცემული დოზით გამოყენება ხასიათდება მაღალი ეფექტურობითა და უსაფრთხოებით (7,16,17). მკურნალობის ხანგრძლივობა ინდივიდურია და, სხვადასხვა მონაცემით, შეადგენს 5-15 (2) ან/და 14-დან 45-ე დღემდე (7,23).

### ლიტერატურა:

1. Alhasoon, M.A. The use of high dose octreotide in management of neonatal chylothorax: Review *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, vol. 14, no. 4, pp. 457-461, 2021
2. Aljazairi AS, Bhuiyan TA, Alwadai AH, Almehizia RA. Octreotide use in post-cardiac surgery chylothorax: a 12 year perspective. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2017;25:6–12. doi: 10.1177/0218492316682670. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Bellini C., Ergaz Z., Radicioni M., Fomer-Cordero I., Witte M., Perotti G, Figar T., Tubaldi L., Camerini P., Bar-Oz B., Yatsiv I., Arad I., Traverso F., Bellini T., Boccardo F., Campisi C., Dalmonete P., Vercellino N., Manikanti S., Bonioli E. Congenital fetal and neonatal visceral chylous effusions: neonatal chylothorax and chylous ascites revisited: A multicenter retrospective study // *Lymphology*. 2012. Vol. 45. No 3. P. 91–102.
4. Carlo Bellini, Rita Cabano, Laura C De Angelis, Tommaso Bellini, Maria G Calevo, Paolo Gandullia, Luca A Ramenghi Octreotide for congenital and acquired chylothorax in newborns: A systematic review *Journal of paediatrics and child health* Volume 54, Issue 8 August 2018 Pages 840-847
5. A. Bialkowski, C. F. Poets, and A. R. Franz, “Congenital chylothorax: a prospective nationwide epidemiological study in Germany,” *Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Edition*, vol. 100, no. 2, pp. F169–F172, 2015. View at: Publisher Site | Google Scholar
6. Chun Wu 1, Yi Wang 2, Zhengxia Pan 1, Yuhao Wu 1, Quan Wang 1, Yonggang Li 1, Yong An 1, Hongbo Li 1, Gang Wang 1, Jiangtao Dai 3 Analysis of the etiology and treatment of chylothorax in 119 pediatric patients in a single clinical center *J Pediatr Surg*. 2019 Jul;54(7):1293-1297.
7. Cristiane F. X. P., Ieda B. J., Paulo E. U. Â., Patricia F. E., Anna C. D. P., Maria Fernanda J. K. Use of octreotide in the treatment of chylothorax and chyloperitoneum // *Arq. Bras. Cardiol*. 2011. Vol. 97. No 2. P. 33–36
8. Downie L., Sasi A., Malhotra A. Congenital chylothorax: associations and neonatal outcomes // *Paediatr. Child Health*. 2014. Vol. 50. No 3. P. 234–238.
9. Foo N.H., Hwang Y.S., Lin C.C., Tsai W.H. Congenital chylothorax in a late preterm infant and successful treatment with octreotide. *Pediatr Neonatol*. 2011; Vol. 52 (2): 297–301.
10. Horvers M., Mooij C., Antonius T. Is octreotide treatment useful in patients with congenital chylothorax? *Neonatology* 2012; Vol. 101: 225–31.
11. Hung-Lin Tai 1,2, Tze Yee Diane Mok 2,3, An-Shine Chao 4,5, Shih-Ming Chu 2,5 and Reyin Lien 2,5\* Staged Management of Congenital Chylothorax With Hydrops Fetalis: An Insight Into EXIT Related Procedures *Front. Pediatr.*, 17 February 2021
12. Karina Miura Costa , Amulya Kumar Saxena Surgical chylothorax in neonates: management and outcomes *World J Pediatr*. 2018 Apr;14(2):110-115.
13. Michael Hermon,1,\* Elias Tenner,2 Gudrun Burda,1 Wolfgang Strohmaier,3 Gerald Schlager,1 and Johann Golej1 Chylothorax and Chylous-Like Diseases in Children: Clinical Management *Front Pediatr*. 2019; 7: 258.
14. Marie K. White, Ravindra Bhat, Anne Greenough, “Neonatal Chylothoraces: A 10-Year Experience in a Tertiary Neonatal Referral Centre”, *Case Reports in Pediatrics*, vol. 2019, Article ID 3903598, 4 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3903598>
15. Moreira-Pinto J., et al. Octreotide in the treatment of neonatal postoperative chylothorax: report of three cases and literature review. *Pediatr Surg Int*. 2011; Vol. 27: 805–9.
16. Nowlen T. T., Rosenthal G. L., Johnson G. L., Tom D. J., Vargo T. A. Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters // *Pediatrics*. 2002. P. 110–137.
17. Rajpal M. N., Buechler L. S., Rao R. Chylous cardiac tamponade due to catheter-associated thrombosis of intrathoracic veins in a newborn infant // *J. Ped. Surg. Case Reports*. 2013. N 1. P. 180–182.
18. Resch B.a,b • Sever Yildiz Ga • Reiterer F.b Congenital Chylothorax of the Newborn: A Systematic Analysis of Published Cases between 1990 and 2018 *Respiration* 2022;101:84-96
19. Saad L., Jamila E., Salwa B., Abdelmounaim A. Congenital Chylothorax // *Scient. World J*. 2009. N 9. P. 431–434.
20. Syed Ahmed Zaki,1 Mohan B. Krishnamurthy,1 and Atul Malhotra 2 Octreotide Use in Neonates: A Case Series *Drugs R.D*. 2018 Sep; 18(3): 191–198.
21. Wei-Guang Long, Bin Cai, Jian-Ming Deng, Yang Liu, Wen-Jie Wang, and Juan Luo Chemical pleurodesis and somatostatin in treating spontaneous chylothorax in pediatric patients: a retrospective analysis and review of the literature *Transl Pediatr*. 2020 Aug; 9(4): 551–560.
22. Yin R, Zhang R, Wang J, Yuan L, Hu L, Jiang S, et al. Effects of somatostatin/octreotide treatment in neonates with congenital chylothorax. *Medicine (Baltimore)*. (2017) 96:e7594. doi: 10.1097/MD.0000000000007594.
23. Янг Т., Мангум Б. NeoFax–2006 (Неофакс– 2006)/ пер. с англ. М. Секачевой.–М.:Веретя, 2006. С. 236.

## SUMMARY

## CLINICAL CASE REVIEW

Abelashvili D.<sup>1</sup>, Kherkheulidze M.<sup>1</sup>, Kikvadze J.<sup>1</sup>,  
Iashvili M.<sup>2</sup>, Chkhaidze N.<sup>2</sup>

CHYLOTHORAX AND  
CHYLOPERITONEUM IN A NEONATE,  
CASE REPORT

TSMU, DEPARTMENT OF PEDIATRICS N1<sup>1</sup>; G. ZHVANIA  
PEDIATRIC ACADEMIC CLINIC<sup>2</sup>

Chylothorax and chyloperitoneum are unusual causes of pleural and peritoneum effusions in neonates, that have variable incidence and a high rates of poor outcome. Recently the management of chylothorax is debatable and it is important to select an optimal treatment plan. Case: 36 weeks gestational aged male neonate, with birth weight 3.0 kg and Apgar scores 7/7, developed severe respiratory distress after birth. Based on radiological findings diaphragm hernia was diagnosed. After 14 days of surgery patient's condition worsened, due to severe respiratory distress, radiologic investigation revealed presence of liquid in pleural cavity and peritoneum. Chest drainage was performed and a specimen of drainage was typical of lymph, with a high triglyceride level. Chylothorax and chyloperitoneum were diagnosed. Conservative therapy was started including full parenteral feeding, without fat emulsions and high amino acids, decompression of plural cavity by drainage and evacuation of chylid fluid, mechanical ventilation. The condition of patient improved minimally and infusion of Sandostatin was started. After Sandostatin treatment patient's condition improved, the amount of accumulated fluid in pleura and peritoneum decreased, enteral feeding was started and after 12 days of Sandostatine treatment drainage was removed, at age of 1 month and 25 days the patient was discharged from hospital. So Sandostatin can be considered as an effective therapy in cases when only drainage and parenteral feeding is not improving patient's condition.

ადეიშვილი გ.<sup>1</sup>, შავდია მ.<sup>2</sup>, თაბაგარი დ.<sup>1</sup>

შარდში განსაზღვრული ციტოკერატინ UBC-  
ის დიაგნოსტიკური ღირებულება შარდის  
ბუშტის კიბოს მქონე პაციენტებში,  
რადიკალური ცისტექტომიის შემდგომ  
ორთოტომპური ნანლაპური რეზერვუარით  
და პაციენტებში საშარდე სისტემის  
სხვადასხვა არაონკოლოგიური დაავადებით

კლინიკა „კონსილიუმ მედულა“; თსსუ, ონკოლოგიის  
ღვაერთამენტი<sup>2</sup>

შარდის ბუშტის კიბოს ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებელი განსხვავებულია სხვადასხვა ქვეყანაში და დამოკიდებულია დაავადების რისკ-ფაქტორებზე, მის ადრეულ გამოვლენაზე, დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაზე. ევროკავშირის ქვეყნებში შარდის ბუშტის ავადობის მაჩვენებელი ყოველ 100 000 მოსახლეზე 19.1-ია მამაკაცებში და 4.0 - ქალებში [3,5]. 2012 წლის მსოფლიო სტატისტიკით, შარდის ბუშტის კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობა ყოველ 100 000 მოსახლეზე არის 3.2 მამაკაცებში და 0.9 - ქალებში [4]. 2017 წელს საქართველოში დიაგნოსტირებული იყო შარდის ბუშტის კიბოს 522 ახალი შემთხვევა, რაც იმავე წელს დიაგნოსტირებული ავთვისებიანი სიმსივნეების 11.6%-ს შეადგენს, მათგან 411 (79%) იყო მამაკაცი, ხოლო 111 (21%) - ქალი. იმავე წელს შარდის ბუშტის კიბოთი გარდაიცვალა 117 პაციენტი: 95 (81%) მამაკაცი და 22 (19%) ქალი [1,2].

შარდის ბუშტის კიბოს დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს ცისტოსკოპია ცივი ბიოფსიით, ან რეზექციით და აღებული ქსოვილის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით. მაკროპემატურია არის შარდის ბუშტის კიბოს ყველაზე დამახასიათებელი კლინიკური ნიშანი. შარდის ბუშტის კიბოს ეჭვის მქონე პაციენტის სანყისი შეფასება მოიცავს შემდეგ დიაგნოსტიკურ მეთოდებს: ცისტოსკოპია, თირკმლის ფუნქციის შეფასება და ზედა და ქვედა საშარდე გზების ვიზუალიზაცია, სასურველია კომპიუტერული ტომოგრაფია/კტ უროგრაფია [6,7].

შარდის ციტოლოგიას აქვს მაღალი მგრძობელობა (90%-ზე მეტი) მაღალი ხარისხის უროთელიუმის სიმსივნეებისა და კარცინომა *in situ* დროს. შარდის ციტოლოგია მნიშვნელოვანი დამხმარე დიაგნოსტიკური საშუალებაა უროთელიური კარცინომის მქონე პაციენტების შეფასებაში [8].

შარდის ბუშტის კიბოს მრავალი სიმსივნური მარკერის კვლევის მრავალი მეთოდია მონოდეტული. თუმცა, ამ დრომდე არცერთი ეს ტესტი არ არის გაიდლაინებით რეკომენდირებული დაავადების დიაგნოსტიკისა და შემდგომი მონიტორინგისთვის [3,4]. ციტოკერატინის ჯგუფის მოლეკულური მარკერების დიაგნოსტიკური ღირებულება შარდის ბუშტის კიბოს მქონე პაციენტებში დებატების საგანია. კერძოდ, ციტოკერატინ 8, 18 წარმოადგენს ეპითელიური უჯრედების ციტოჩონჩხის შუალედური ძაფების ცილებს. ციტოკერატინების გაზრდილი ექსპრესია შეინიშნება სიმსივნის ზრდის არსებობისას, რასაც თან ახლავს ცილების კონცენტრაციის მატება შარდში და შარდში [9,10].



კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შარდში განსაზღვრული ციტოკერატინ UBC-ს დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება პაციენტების ორ ჯგუფში: შარდის ბუშტის კიბოს მქონე პაციენტები, რადიკალური ცისტექტომიის შემდეგ ორთოტოპური ნეობლადერთ და პაციენტები საშარდე სისტემის სხვადასხვა არაონკოლოგიური დაავადებებით.

მასალა და მეთოდები

კვლევაში მონაწილეობდა 26 პაციენტი, რომლებიც დაიყო 2 ჯგუფად: ჯგუფი №1 - რადიკალური ცისტექტომიის შემდეგ ორთოტოპური შარდის რეზერვუარით - 11 პაციენტი. ჯგუფი №2 - საშარდე სისტემის სხვადასხვა არაონკოლოგიური დაავადებებით - 13 პაციენტი.

ჯგუფი №1 - 11 პაციენტი (7 მამაკაცი და 4 ქალი) რადიკალური ცისტექტომიის შემდეგ ორთოტოპური ბუშტის რეზერვუარით, 47-დან 63 წლამდე ასაკოვან ზღვარში, საშუალო ასაკი -  $55,6 \pm 0,5$  წელი. ყველა პაციენტში რეზერვუარი ფორმირებული იყო წვრილი ან მსხვილი ნაწლავის მარყუჭიდან. კვლევა ჩატარდა ერთხელ, ოპერაციიდან არა უადრეს 4 თვის შემდეგ. შარდში UBC ტესტის დადგენის შემდეგ, ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ურეთრორეზერვოსკოპია, მუცლის ღრუს და მცირე მენჯის ულტრაბგერითი და/ან CT ორალური და ინტრავენური კონტრასტით.

ჯგუფი №2 - 13 პაციენტი (5 მამაკაცი და 8 ქალი) საშარდე სისტემის სხვადასხვა არაონკოლოგიური დაავადებით, 23-დან 87 წლამდე ასაკის, საშუალო ასაკი იყო  $(55,84 \pm 0,5)$  წელი. პაციენტებს კვლევა უტარდებოდათ საშარდე სისტემის სხვადასხვა მწვავე თუ ქრონიკული დაავადებების დროს. ტესტის გარდა ყველა პაციენტს ჩაუტარდა საშარდე სისტემის ექოსკოპია, შარდის მიკროსკოპული/ბაქტერიოლოგიური ანალიზი, თირკმლის ფუნქციის შეფასება.

კვლევის ობიექტი იყო დილის შარდის შუა პორცია. სასურველია ნიმუშის აღება მკურნალობამდე და ინვაზიური პროცედურებიდან არა უადრეს 10 დღისა. შარდში UBC მოლეკულური მარკერის ნორმის ზედა ზღვარი არის 12 მკგ/ლ. მეთოდის პრინციპი ემყარება შარდში ციტოკერატინების (8 და 18 )რაოდენობრივ რადიომეტრულ გამოვლენას UBC მყარი ფაზის სენდვიჩის ტესტის სისტემის გამოყენებით, რომელიც დაფუძნებულია სტანდარტულ იმუნოქიმიურ რეაქციაზე.

შედეგები

პაციენტების პირველ ჯგუფში რადიკალური ცისტექტომიის შემდეგ ნაწლავური პლასტიკით კვლევაში აჩვენა, რომ UBC ტესტი ცრუ დადებითი იყო ყველა პაციენტში (ტესტის დონის მერყეობა 138.8-351.2 მკგ/ლ, საშუალო  $179,8 \pm 0,5$  მკგ/ლ), მიუხედავად რეციდივის და დაავადების პროგრესირების არარსებობისა, რაც შემდგომ დადასტურდა მუცლის ღრუს და მცირე მენჯის კონტრასტული კომპიუტერული ტომოგრაფიით და ურეთრორეზერვოსკოპიით. უნდა აღინიშნოს, რომ ამ პაციენტებში შარდის ნალექის მიკროსკოპულმა გამოკვლევამ აჩვენა მდგრადი ლეიკოციტურია (30-დან და სრულად მხ/არ-ში), დაბალი ხვედრითი ნონა (1003-1008), მცირე პროტეინურია (0,04-0,67 გ/ლ) და შარდში ერთროციტების ზომიერი რაოდენობა (10-მდე მხ/არ).

**ცხრილი №1. შარდში UBC ტესტის მნიშვნელობები რადიკალური ცისტექტომიის და შემდგომი სხვადასხვა ტიპის ორთოტოპური ცისტოპლასტიკის მქონე პაციენტებში**

UBC-დონე შარდში, მკგ/ლ	წვრილნაწლავიანი პლასტიკა (7 პაციენტი)	მსხვილნაწლავიანი პლასტიკა (4 პაციენტი)
მინიმალური დონე	138,8	143,9
საშუალო დონე	236,6	258,4
მაქსიმალური დონე	333,7	351,2

მეორე ჯგუფში UBC ტესტი ჩაუტარდათ პაციენტებს საშარდე სისტემის შემდეგი დაავადებებით: ცისტეტი, პიელონეფრიტი, პროსტატის ჰიპერპლაზია, უროლითიაზი. ცრუ დადებითი ტესტი გამოვლინდა 3 პაციენტში: 1) მწვავე ჰემორაგიული ცისტეტი, გართულებული შარდის ბუშტის ტამპონადით UBC-120.9 მკგ/ლ. 2) პროსტატის ჰიპერპლაზია, გართულებული შარდის მწვავე შეკავებით UBC-124.9 მკგ/ლ. 3) მწვავე მარჯვენამხრივი პიელონეფრიტი სისხლდენით UBC-127,5 მკგ/ლ, საშუალო UBC-ის დონე იყო  $124,56 \pm 0,5$  მკგ/ლ. 10 პაციენტში ტესტმა აჩვენა ქუშმარიტი უარყოფითი შედეგი (ტესტის დიაპაზონი 0,3-7,5 მკგ/ლ, საშუალო  $2,71 \pm 0,05$  მკგ/ლ).

**ცხრილი №2. შარდში UBC ტესტის დონე საშარდე სისტემის სხვადასხვა არასიმსივნური დაავადების მქონე პაციენტებში**

	UBC-დონე შარდში, მკგ/ლ	UBC-ის საშუალო დონე, მკგ/ლ $\pm 0,05$ , მკგ/ლ
საშარდე სისტემის მწვავე ინფექციურ/ანთებითი დაავადებები, 3 პაციენტი	120,9-127,5	124,2
საშარდე სისტემის ქრონიკული ინფექციურ/ანთებითი დაავადებები, 10 პაციენტი	0,3-7,5	2,71

ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ რადიკალური ცისტექტომიის შემდეგ ორთოტოპური ნაწლავის რეზერვუარის მქონე პაციენტებში, UBC ტესტი იძლევა ცრუ დადებით შედეგებს რეციდივის და დაავადების პროგრესირების არარსებობის შემთხვევაში. სავარაუდოდ, აღნიშნული მონაცემები კავშირშია ნაწლავური ეპითელის ქრონიკული ანთებით გამოწვეულ დესტრუქციასთან, რასაც განაპირობებს შარდის მუდმივი კონტაქტი ნაწლავის ლორწოვანთან. შარდის ბუშტის კიბოსა და საშარდე სისტემის სხვადასხვა არაონკოლოგიურ დაავადებებს შორის დიფერენციალური დიაგნოსტიკისთვის, UBC ტესტი არაზუსტი მეთოდია, მიღებული ცრუ დადებითი შედეგების გამო. სავარაუდოდ მიზეზი არის უროთელიუმის დაზიანება მწვავე ინფექციურ/ანთებითი დაავადებების მიმდინარეობის შედეგად.

1. ჯანმრთელობის დაცვა, სტატისტიკური ცნობარი. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტრო, სსიპ - ლ. საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. თბილისი, 2017;

2. შარდის ბუშტის კიბოს მართვა - პროტოკოლი, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 10 დეკემბრის №01-327/ო ბრძანება;

3. EAU Guideline on Non-muscle-invasive (Ta, T1 and CIS) Bladder Cancer, 2018;

4. Bladder cancer, NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Version 5, 2018;

5. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 25 (Supplement 3):40-48, 2014.

6. Davis R, Jones JS, Barocas DA, et al.; American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. J Urol. 2012;188(6 suppl):2473-2481.

7. Clark PE, Agarwal N, Biagioli MC, et al.; National Comprehensive Cancer Network. Bladder cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2013;11(4):446-475.

8. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, et al.; European Association of Urology. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. Eur Urol. 2014;65(4):778-792

9. Измайлов А. А., Викторова Т. В., Измайлова С. М., Павлов В. Н., Ахмадишина Л. З., Мустафин А. Т., Урманцев М. Ф., Загидуллин А. А. & Хризма Ю. Н. (2010)

10. Zargar M., Soleimani M., Moslemi M. Comparative evaluation of urinary bladder cancer antigen and urine cytology in the diagnosis of bladder cancer / M. Zargar, M. Soleimani, M. Moslemi // Urol. J. 2005. - N 2(3). - P. 137-140.

## SUMMARY

Adeisvili G.<sup>1</sup>, Shavdia M.<sup>2</sup>, Tabagari D.<sup>1</sup>

### DIAGNOSTIC VALUE OF URINARY CYTOKERATIN UBC IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER, AFTER RADICAL CYSTECTOMY WITH ORTHOTOPIC NEOBLADDER AND VARIOUS NON-ONCOLOGICAL DISEASES OF THE URINARY SYSTEM

CLINIC "CONSILIUM MEDULA"<sup>1</sup>; TSMU, DEPARTMENT OF ONCOLOGY<sup>2</sup>

At dynamic observation of patients after radical cystectomy with orthotopic intestinal reservoirs UBC test gives false positive results in the absence of recurrence and progression of the disease. The UBC test was inaccurate method for the differential diagnosis of bladder cancer with different non-oncological diseases of the urogenital system because of the false positive results obtained.

აზმაიფარაშვილი გ., მეგრელაძე ა., გვაზავა ა., გოლეთიანი მ., ბოლქვაძე ა., სესიტაშვილი თ.

### ნაღვლის ბუშტის კონკრეტული მიგრაციის იმპიანტი შემთხვევა ურბანულ ადამიანურ ქირურგიაში

თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი;  
პსს "გადაუდებელი ქირურგიის და ტრავმატოლოგიის ცენტრი"

მწვავე კალკულოზური ქოლეცისტიტი მუცლის ღრუს ორგანოების პათოლოგიებს შორის ყველაზე გავრცელებულია. დღეისათვის ქოლეცისტიტით ავადმყოფობს მსოფლიოს მოსახლეობის 10-20% და თან დაავადებას მატებისკენ აქვს მიდრეკილება (1,2,4).

ნაღველკენჭოვანი დაავადების გართულებებია: მწვავე ქოლეცისტიტი (უვითარდებათ კონკრემენტების მატარებელი ავადმყოფების 50%-ს). ობტურაციული ქოლედოქოლითიაზი (10-25%-ში კალკულოზური ქოლეცისტიტის დროს), ობტურაციული პაპილოლითიაზი, ფატერის დერილის სტენოზი - 20%-ში, ნაღვლის ბუშტის კიბო, ქოლანგიტი, პანკრეატიტი, პანკრეონეკროზი, მექანიკური სიყვითლე, ბილიო-ბილიარული ფისტულა (მირიზის სინდრომი - 0,5-5%-ში) და ქვების არსებობისას 3-დან 15 წლამდე ანამნეზით ბილიო-დიგესტიური ფისტულები (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

პათოლოგიური ბილიო-დიგესტიური ფისტულები შეიძლება განვითარდეს ნაღვლის ბუშტიდან კუჭში, განივ კოლინჯში, წვრილ ნაწლავში. ხოლო უფრო ხშირად ვითარდება თორმეტგოჯა ნაწლავში. ნაღვლის კენჭები მიგრაციას განიცდიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის შიგნით. ისეთი კენჭები, რომელთა ზომა არ აღემატება 2 სმ-ს, უსიმპტომოდ ტოვებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტს. ხოლო უფრო დიდი ზომის კენჭებმა შეიძლება წვრილნაწლავოვანი ობტურაციული გაუვალობა გამოიწვიოს (7, 10, 11, 12, 13).

ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტექტომია ნაღველკენჭოვანი დაავადების მკურნალობის „ოქროს სტანდარტად“ არის მიჩნეული. ამ ოპერაციების დროს ხშირია ნაღვლის ბუშტის შემთხვევითი დაზიანებები (პერფორაცია, რომელიც 40%-მდე შემთხვევაში ხდება), რის შემდეგაც მასში არსებული კენჭები ხვდება მუცლის ღრუში. ეს, ძირითადად, ხდება მწვავე ფლემგომონური ან დესტრუქციული ქოლეცისტიტის დროს, სარეცე-ლიდან ბუშტის მოცილებისას, ან მისი ამოღების დროს ტროაკარის ადგილიდან (14, 15, 16 17). 30%-ში ნაღვლის ბუშტის კენჭები ხვდება ღვიძლის ირგვლივ, ბადექონზე, ნაწლავების მარყუჟებს შორის, ან მუცლის კედელში. 20% შემთხვევაში ნაღვლის ბუშტის კენჭების ამოღება არ ხდება მათი ფრაგმენტაციის, დიდი რაოდენობის და მუცლის ღრუში ძნელად მისადგომი ადგილების გამო. ზოგჯერ მათი ძებნა და ამოღება მნიშვნელოვან დროს და ენერგიას მოითხოვს, რის გამოც მათ ხშირად მუცლის ღრუში ტოვებენ (15, 17, 19). ქირურგთა უმეტესობა თვლის, რომ არ არის საჭირო ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტექტომიის დროს ჩავარდნილი კენჭების გამო ლაპაროსკოპიაზე გადასვლა. უმრავლეს შემთხვევაში მუცლის ღრუში ჩარჩენილი კენჭები არავითარ გართულებას არ

ინვევს. 0,3-6%-ში შემთხვევაში მუცლის ღრუში ჩავარდნილმა კენჭებმა შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა გართულება, როგორცაა: მუცლის ღრუს აბსცესი (აღნიშნული გართულება 0,5-2%-ში გვხვდება), ანთება, ფიბროზი, შეხორცებები, წვრილნაწლავოვანი გაუვალობა ან გენერალიზებული სეფსისი, რის გამოც განმეორებითი ოპერაცია ხდება საჭირო (14, 15, 18, 20). ასეთი ავადმყოფები ლაპაროსკოპიის შემდეგ სხვადასხვა დროს მიმართავენ კლინიკის მუცლის ღრუში განვითარებული პათოლოგიების გამო, რაც ექოლოგიური და კომპიუტერული კვლევით დგინდება. აღსანიშნავია, რომ იდენტური გართულებები არ ახასიათებს ლაპაროტომიული ქოლეცისტიქტომიის შემდეგ წარმოებულ ოპერაციებს. მუცლის ღრუს გულმოდგინე ამორეცხვა ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტიქტომიის დროს და ღვიძლის არეს დრენირება არ გამოიციხავს ამ გართულებებს. მუცლის ღრუში ჩავარდნილმა კენჭმა შეიძლება მიგრაცია განიცადოს და მუცლის ღრუში სხვადასხვა ადგილას ჩამოყალიბდეს აბსცესი. ორგანიზმი მას, როგორც უცხო სხეულს იცილებს და მუცლის ღრუს გავლით ექსტრაპერიტონიალურად (კუნთებში, კანქვეშ) შეიძლება მოხდეს მისი მიგრაცია და, შესაბამისად, იქ აბსცესის ჩამოყალიბების მიზეზი გახდეს (14, 15, 16, 18, 19).

წარმოადგენს ნალვლის ბუშტის კონკრემენტის მიგრაციას ნალვლის ბუშტიდან მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში, კუნთოვანი ქსოვილების სიღრმეში. ავადმყოფი ქალი გ.ლ. 57 წლის შემოვიდა კლინიკაში 20.03. 2012 წ. შპს "გადაუდებელი ქირურგიისა და ტრავმატოლოგიის ცენტრში", როგორც ურგენტული შემთხვევა. მწვავე კალკულოზური ქოლეცისტიტის დიაგნოზით. ჩაუტარდა კლინიკო-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები. უჩიოდა ტკივილებს მარჯვენა ფერდქვეშა არეში, გულისრევას, პირის სიმშრალეს. პალპაციით ისინჯებოდა გადიდებული მტკივნეული ინფილტრატი მარჯვენა ფერდქვეშა არეში. დაეწყო კონსერვატიული მკურნალობა ანტიბიოტიკებით, სპაზმოლიტიკებით. ინფილტრატი მნიშვნელოვნად შემცირდა ზომაში. ტკივილებმა მოიკლო. მე-5 დღეს (25.03.2012) ჩაუტარდა ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტიქტომია. ბუშტი იყო ინფილტრატში, განიცდიდა ფლეგმონურ ანთებით ცვლილებებს. ცალცალკე მოხდა ნალვლის ბუშტის სადინრის და მისი არტერიის კლიპირება, მუცლის ღრუს დრენირება. ინტრაოპერაციული გართულება არ ყოფილა. პოსტოპერაციული პერიოდი მიმდინარეობდა გართულების გარეშე. მუცლის ღრუს დრენაჟები ამოღებულ იქნა მე-2 დღეს. გაენერა მე-3 დღეს გაჯანსაღებულ მდგომარეობაში. 2021 წლის აპრილში (ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტიქტომიიდან მე-9 წელს) მიიღო ტრავმა მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში. რამდენიმე დღეში აღნიშნული მიდამო შეუსივდა, დაეწყო ტკივილები. გაუკეთდა პუნქცია (სხვა კლინიკაში). სიმსივნე ჩაცხრა, ტკივილებმა გაუარა. 2021 ნოემბრის თვეში კვლავ შეუსივდა მარჯვენა ფერდქვეშა არე, დაეწყო ძლიერი ტკივილები აღნიშნულ მიდამოში, რის გამოც მომართა ჩვენს კლინიკას.

გასინჯვისას ავადყოფს აღენიშნებოდა მუცლის ასიმეტრია და პალპაციით მტკივნეულობა მარჯვენა ფერდქვეშა არეში. აგრეთვე მცირე ზომის პოსტოპერაციული პარაუმბილიკალური თავისუფალი თიაქარი.

ჩაუტარდა კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევა. ექოლოგიური კვლევი (სურ. №1) მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში, კუნთოვან ქსოვილში აღინიშნება უფორმო სითხოვანი წარმონაქმნი ზომით - 55x30 მმ, მოცულობა - 30 სმ 3 არაერთგვაროვანი შიგთავსით. მასში კონკრემენტი ზომით - 15x18 მმ. ირგვლივ ქსოვილები შეშუპებულია, ანთებადად შეცვლილი.

22.11.2021 - სათანადო მომზადების შემდეგ, ენდოტრაქეალური ნარკოზით გაუკეთდა პოსტოპერაციული პარაუმბილიკალური თიაქრის გამო თიაქარკვეთა-პლასტიკა. შემდგომში გატარდა განაკვეთი ნეკნთარკალის პარალელურად, სიგრძით 15 სმ-მდე მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში, სიმსივნის თავზე. ჩლუნგი და ბასრი წესით გაითიშა კუნთები. მოიძებნა აბსცესის კედელი და გაიხსნა. შიგთავსი იყო 30 მლ-მდე უსუნო მოთეთრო ფერის მცირედ შემღვრეული სითხე. აბსცესის ღრუს კავშირი არ ჰქონდა მუცლის ღრუსთან, მასში თავისუფლად ფლოტირებდა კონკრემენტი ზომით 15x18 მმ, რომელიც ამოღებულ იქნა. აბსცესის ღრუ დამუშავდა ნყალბადის ზეჟაგით, ბეტადინით და დადრენირდა სილიკონის მსხვილი დრენაჟით. კონკრემენტი იყო (სურ. №2) მოყავისფრო მოყვითალო ფერის, რბილი კონსისტენციის, შეიცავდა ნალვლის პიგმენტებს, რაც ნალვლის ბუშტის კონკრემენტისთვისაა დამახასიათებელი. პოსტოპერაციულ პერიოდმა ჩაიარა გართულების გარეშე. კეთდებოდა აბსცესის ღრუს სანაცია. ავადმყოფი გაენერა მე-3 დღეს. პოსტოპერაციული ჭრილობები შეხორცდა პირველადი დაჭიმვით. აბსცესის ღრუ (ექოლოგიური კონტროლით) შეხორცდა. დრენაჟი ამოღებული იქნა მე-12 დღეს.

ამრიგად, წარმოდგენილი შემთხვევა საინტერესოა იმით, რომ ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტიქტომიისას, მწვავე ფლეგმონურ-კალკულოზური ქოლეცისტიტის დროს, სავარაუდოდ ოპერაციის მსვლელობისას, მოხდა ნალვლის ბუშტის კონკრემენტის ჩავარდნა მუცლის ღრუში და შემდგომ მისი მიგრაცია ექსტრაპერიტონიალურად მარჯვენა ფერდქვეშა არეში არსებულ კუნთებში. გარკვეული წლების (9 წელი) შემდეგ მარჯვენა ფერდქვეშა არეს ტრავმამ გამოიწვია აბსცესის ჩამოყალიბება კონკრემენტის ირგვლივ, რომელიც დადრენირდა და კონკრემენტი ამოღებულ იქნა. ავადმყოფი გამოჯანმრთელდა. გამომდინარე აქედან, ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტიქტომიის შემდეგ ნალვლის ბუშტიდან მუცლის ღრუში კენჭის ჩავარდნისას მაქსიმალურად უნდა ვეცადოთ, მინიმიზაზიის ფარგლებში, ამოვილოთ ეს უცხო სხეული, რათა თავიდან ავიცილოთ ისეთი გართულებები, როგორცაა მუცლის ღრუს ან მუცლის წინა კედლის აბსცესი, რომელიც განმეორებით ოპერაციულ ჩარევას მოითხოვს.



სურათი №1. მარჯვენა ფერდქვეშა არეში არსებული კუნთთაშუა აბსცესის ღრუ კონკრემენტი



სურათი №2. აბსცესის ღრუდან ამოღებული ნალვლის ბუშტის კონკრემენტი

### ლიტერატურა:

1. Harju J. Minilaparotomy cholecystectomy with ultrasonic dissection versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a randomized multicenter study / J. Harju, P. Juvonen, H. Kokki et al. // Scand J Gastroenterol. – 2013 Nov. N48 (11). – P. 1317–1323.
2. Selmani R. Conversions in laparoscopic cholecystectomy in acute versus chronic cholecystitis / R. Selmani, A. Karagiozov, V. Stefanovska // Prilozi. – 2013. – Vol. 34, N2. – P. 43–50.
3. Курбанов Ф.С. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите / Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, М.А. Чинников, И.С. Пантелева, В.К. Попович, А.Н. Сушко, Л.Р. Алвендова / Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №2. – С.16–18.
4. Khalfallah M, Dougaz W, Bedoui R, Bouasker I, Chaker Y, Noura R, et al. Validation of the Lacaine-Huguier predictive score for choledocholithiasis: prospective study of 380 patients. *J Visc Surg.* 2012;149(1):66-72.
5. Riall TS, Zhang D, Townsend CM Jr, Young-Fang K, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. *J Am Coll Surg.* 2010;210:668–679.
6. Бебуришвили А.Г., Прудков М.И., Совцов С.А., Сажина А.В., Шулутко А.М., Натрошвили А.Г. Национальные клинические рекомендации «Острый холецистит». Приняты на XII Съезде хирургов России «Актуальные вопросы хирургии», 2015.20 с.
7. Johner A., Haymakers A., Wiseman S.M. Cost utility of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // *Surg Endosc.* 2013; 27(1):256-62.
8. Cocolini F., Catena F., Pisano M., Gheza F., Fagioli S., Di Saverio S., et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015; 18: 196-204. doi:10.1016/j.ijsu.2015.04.083.
9. Zafar S.N., Obirize A., Adesibikan B., Cornwell 3rd E.E., Fullum T.M., Tran D.D. Optimal Time for Early Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *JAMA.* 2015;150(2):129-36.
10. Zafar S.N., Obirize A., Adesibikan B., Cornwell 3rd E.E., Fullum T.M., Tran D.D. Optimal Time for Early Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *JAMA.* 2015;150(2):129-36.
11. Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р.И., Лейман А.В., Струзик А.С. Консервативное и оперативное лечение желчнокаменной болезни / Фундаментальные исследования. 2013. № 9-5. С. 954-958.
12. Rajèok M, Danihel ¼, Bak V, Oravský M, Schnorrer M. Optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in treatment of acute cholecystitis. *Rozhl. Chir.* 2016; 95 (3): 113-116.
13. Пострелов Н.А., Шишкин А.А., Лодыгин А.В. Клинико-анатомическая оценка синдрома Мирizzi // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. №9. С. 52-58.
14. L uffer JM, Kr henb hl L, Baer HU, Mettler M, B chler MW. L uffer JM, et al. *Surg LaparoscEndosc.* 1997  ı   ; 7 (2): 103-12. *SurgLaparoscEndosc.* 1997.
15. ВанМирлоП.Дж., ДеБур С.И., Вандиссель Д.Т., Аренд С.М. ВанМирлоП.Дж. и др. *Neth J Med.* 2002 Май; 60 (4): 177-80. *Neth J Med.* 2002.
16. Хавасли А., Шредер Д., Риццо Дж., Сусай М., ТакачТ.Дж., Тао У, Гончарова И., Хавасли А. и др. *J LaparoendoscAdvSurgTech A.* 2002 апр; 12 (2): 123-8. DOI: 10,1089 / 10926420252939664. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2002.
17. Дасари Б.В., Заем В, К ри Д.П. Дасари Б.В. и др. *JLS.* 2009 январь-март; 13(1): 73- *JLS.* 2009.
18. Огунде Б., Заки-Мегиас К.М., Каур М., Далло Р., Аль-Хамид М., Бхатти С. Огунде Б. и др. *Clin Imaging.* 2021 сентябрь; 77: 69-75. DOI: 10.1016 / j.clinimag.2021.02.020. *Epub* 2021 23 февраля. *Clin Imaging.* 2021.
19. ДжаббариНугаби А., Хассанпур М., Джангджу А. ДжаббариНугаби А. и др. *Surg LaparoscEndoscPercutan Tech.* 2016 июнь; 26 (3): 183-92. DOI: 10.1097 / SLE.000000000000274. *Surg LaparoscEndoscPercutan Tech.* 2016.
20. Brockmann JG, Kocher T., Senninger NJ, Sch rmmann GM. Осложнения из-за потери желчных камней при лапароскопической холецистэктомии. *Surg Endosc.* 2002; 16 : 1226–32.

### SUMMARY

#### CLINICAL CASE REVIEW

Azmaiparashvili G, Megreladze A., Gvazava A., Goletiani M., Bolkvadze A., Seditashvili T.

### RARE CASE OF GALLSTONE MIGRATION IN URGENT ABDOMINAL SURGERY

TSMU, DEPARTMENT OF SURGERY; EMERGENCY SURGERY AND TRAUMATOLOGY CENTER - LTD

The paper discusses the migration of gallstone from the abdominal cavity to the right upper quadrant muscles of the anterior abdominal wall where an abscess had formed. The patient had a laparoscopic cholecystectomy due to acute phlegmonous-calculous cholecystitis 9 years ago. Presumably, gallbladder concretions, fallen in the abdominal cavity during the operation, migrated transperitoneally to the muscles of the right subcostal area. A year ago he received a trauma that led to the development of an abscess around the gallstone. The abscess cavity was cut parallel to the rib arch, on the tumor in the right pelvic area, the cavity was drained and the gallstone was removed. The abscess cavity was washed out and drained. The patient recovered. It is concluded, that after laparoscopic cholecystectomy, if a stone falls from the gallbladder into the abdominal cavity, we should do our best to remove this foreign body within the mini-invasion to avoid complications such as abdominal or anterior abdominal wall abscess, which requires reoperation.



არბოლიშვილი ნ.,<sup>1</sup> გოქაძე ს.<sup>1</sup>, ჯოხაძე მ.<sup>1</sup>,  
თუმურაშვილი პ.<sup>2</sup>, ბერაშვილი დ.<sup>1</sup>

### საქართველოში კულტივირებული STENBERGIA COLCHICI FLORA WALDST & KIT-ის ალკალოიდების შესწავლა

თსსუ, ფარმაცევტული ზოტანიკის დეპარტამენტი;<sup>1</sup>  
გიოქიმიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

საქართველოს ფლორა გამოირჩევა მცენარეული სამყაროს მრავალფეროვნებით, რომელთაგანაც ერთ-ერთ საინტერესო ოჯახს წარმოადგენს ამარილისებრნი (*Amaryllidaceae*) [4]. ამ ოჯახიდან საქართველოში გავრცელებულია გვარი შტენბერგია (*Stenbergia*) ერთ-ერთი სახეობა *Stenbergia*, (*Stenbergia colchici flora Waldst & kit*), რომელიც მდიდარია ალკალოიდებით [8].

ამარილისებრთა ოჯახის მცენარეების სამკურნალო ღირებულებას წარმოადგენს თიროზინის წარმოებული ალკალოიდების შემცველობა, რომლებიც ამჟღავნებენ: ციტოტოქსიკურ, ანტივირუსულ, აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორულ, ანთების საინჰალმდეგო, ანტიბაქტერიულ და სხვა ფარმაკოლოგიურ აქტივობას [2].

გალანტამინის მცირე რესურსების გამო, ახალი წყაროების მოძიება თანამედროვე ფარმაციის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. ამიტომ შტენბერგიას (*Stenbergia colchici flora Waldst & kit*), როგორც გალანტამინის ალტერნატიული წყაროს პოპულაციების კულტივირება, გავრცელების არეალის სრულყოფილი დაზუსტება და მათი დაცვა, გადარჩენისა და ბაზის გაფართოების ერთ-ერთი საშუალებაა [7].

შტენბერგია (*Stenbergia*) - ამარილისებრთა ოჯახიდან პატარა ბოლქვიანი გეოფიტების მცირე გვარია, ძირითადად შემოდგომაზე მოყვავილე თეთრი ან ყვითელი ყვავილებით. გავრცელებულია ორი სახეობა, გაზაფხულზე მოყვავილე: *Stenbergia vernalis* და *S. candida* [3].

საქართველოში გავრცელებული შტენბერგია (*Stenbergia colchici flora Waldst & kit*), პატარა, მრავალწლიანი გეოფიტია. ბოლქვი - სუბსფერული, ყავისფერი საფარველით, რომელიც ყვავილობის პერიოდიდან დიდი ხნის შემდეგ, იანვარ-მარტში, წარმოიქმნება. არის სწორხაზოვანი, 55-130 მმ სიგრძისა და 1-5 მმ სიგანის, სპირალური, მუქი ლურჯიდან - მწვანემდე; ყვავილობის პერიოდი - შვიდი დღე, პოტენციური ყვავილობის პერიოდი - სამი თვე - აგვისტოდან-ოქტომბრამდე, პერიანთი ვიწრო, გრძელი, ლანცეტისებური. ნაყოფები - ქვეგლობუსური, 10-13 მმ სიგრძისა და 7-9 მმ სიგანის კაფსულა, ნაყოფები წარმოიქმნება იანვრიდან - მარტამდე, მნიფდება - აპრილიდან ივნისამდე; შტენბერგია (*Stenbergia colchici flora*) ხასიათდება თვითდამტვერვით, კლეისტოგამიის პროცენტული მაჩვენებელი 70%-ს აღემატება, *S. Colchici flora* ადვილად აწარმოებს თესლს კულტივირებისთვის, მნიფე ნაყოფებში აღმოჩენილია საშუალოდ  $14,3 \pm 5,7$  თესლი, ხანმოკლე ზრდისა და სიმნიფის პერიოდის შემდეგ, მწვანე ყლორტი ხმება მაისიდან - ივნისამდე [3].

საქართველოში შტენბერგიას, გავრცელების ძირითადი არეალი იწყება: ივრის პლატოდან, დედოფლის წყარო, სოფელი ქარის წყალი, შავიმთა, მახათას მთა, კასპის მიდამოები (კვერნაქის ქედის მახლობლად) და ქვემო ქართლი (ელისაბეტალი) [6]. იზრდება: ღია, ქვიან, მზიან, მშრალ ადგილებში [5].

თსსუ-ის ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორის მალხაზ ჯოხაძის მიერ განხორციელდა შტენბერგიას (*Stenbergia colchici flora Waldst & kit*) კულტივირება, შესაბამისი პირობების დაცვით, არასამრეწველო მასშტაბით. თუმცა არ არის დადგენილი ნედლეულის იდენტიფიკაციისა და კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლები, არ არის შესწავლილი ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა.

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გვარი შტენბერგიას (*Stenbergia*), საქართველოში კულტივირებული სახეობის - შტენბერგიას (*Stenbergia colchici flora Waldst & kit*) ბოლქვებისა და ფოთლების კვლევა ალკალოიდების შემცველობაზე.

**კვლევის ობიექტი:** თბილისის მიდამოებში კულტივირებული შტენბერგიას - *Stenbergia colchici flora Waldst & kit*, ოჯახი - ამარილისებრნი (*Amaryllidaceae*) ბოლქვები და ფოთლები.

**კვლევის მეთოდები.** შტენბერგიას (*Stenbergia colchici flora Waldst & kit*) ფოთლებისა და ბოლქვების მიკროსკოპული ანალიზი ჩატარდა ოპტიკური მიკროსკოპის გამოყენებით (*Leica DM100*).

სახელმწიფო ფარმაკოპეას მეორე ტომი მოცემული მეთოდების მიხედვით ჩატარდა შტენბერგიას ფოთლებისა და ბოლქვების საქონელმცოდნეობითი ანალიზი. განისაზღვრა: საერთო ნაცარი, ქლორწყალბადმჟავაში უხსნადი ნაცარი, ტენინაობა [1].

ქრომატომასსპექტრომეტრული (*GC/MS* და *LC-MS/MS*) მეთოდით ჩატარდა შტენბერგიას ფოთლებისა და ბოლქვების ფიტოქიმიური ანალიზი.

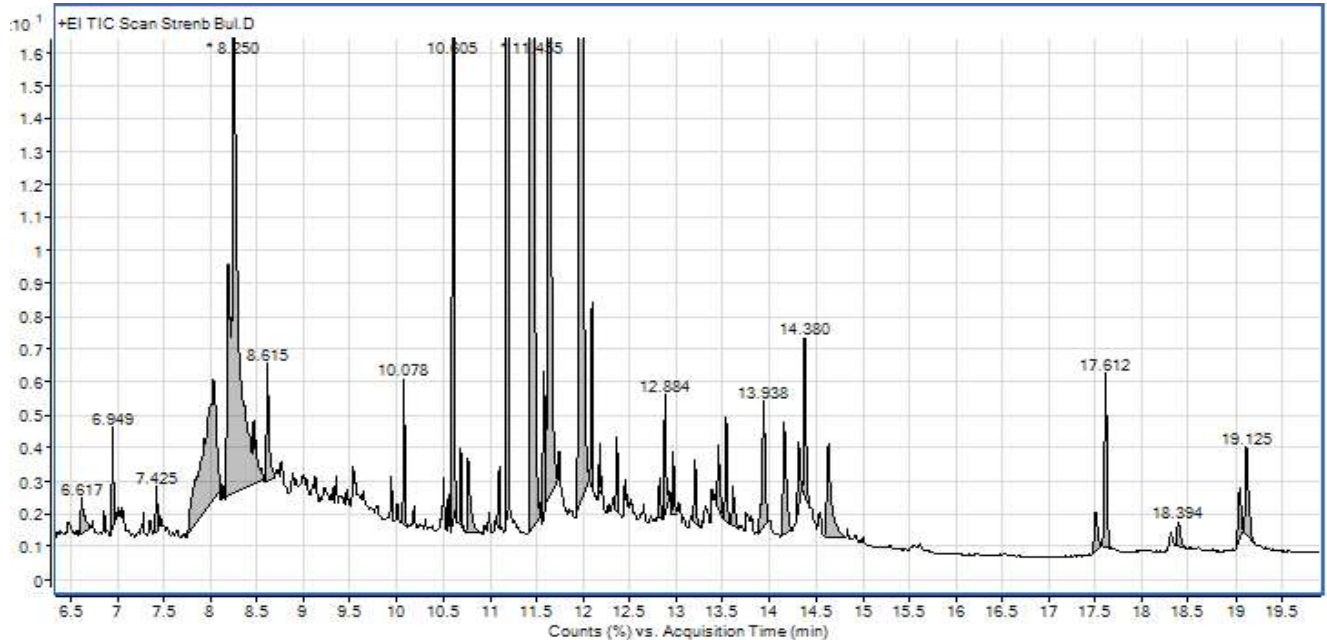
ანტიოქსიდანტური აქტივობა დადგინდა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით *DPPH* (1,1-დიფენილ-2-პიკრილჰიდრაზილი) რეაქტივის გამოყენებით.

**კვლევის შედეგები.** ბოლქვების ქერქებისა და ფოთლების ზედაპირული პრეპარატების დათვალიერებისას დადგინდა რამდენიმე სადიანოზო ნიშანი: ეპიდერმისის სწორკედლებიანი უჯრედები, ბაგეები ჩაძირული, მომრგვალო, გარშემორტყმული ეპიდერმისის 4 უჯრედით (ტეტრაპერიგენული ტიპი). ბოლქვების ქერქლებში, ფოთლების ეპიდერმისისაგან განსხვავებით, გვხვდება კალციუმის ოქსალატის რაფიდები.

ქრომატომასსპექტრომეტრული (*GC/MS*) მეთოდის გამოყენებით ჩატარდა შტენბერგიას ბოლქვების მეთანოლიანი ექსტრაქტის თვისებითი ანალიზი. (სურ. № 1) ნივთიერებების იდენტიფიკაცია განხორციელდა *NIST*-ის მონაცემთა ბაზის მიხედვით.



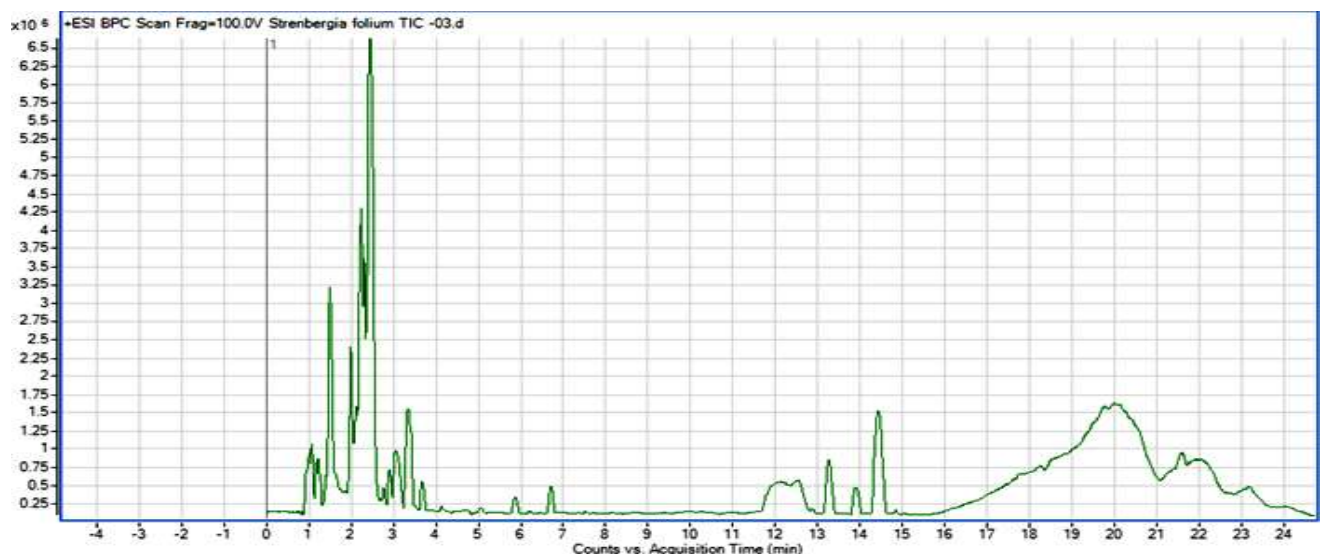
სურათი №1. შტერნბერგიას ბოლქვის ქერქის და ფოთლის ეპიდერმის მიკროსკოპული სურათი



სურათი №2. შტერნბერგიას ბოლქვების მეთანოლიანი ექსტრაქტის GC/MS ქრომატოგრამა

GC/MS მეთოდით შტერნბერგიას (*Stenberbergia colchici flora Waldst& kit*) ბოლქვებში აღმოჩნდა ალკალოიდები: გალანტამინი, ლიქორინი, ჰემანთამინი, ჰიპამინი, გალანტამინონი, აცეტილლიქორინი, გალანტანი, რომერინი, გალანტინე, ხოლო შტერნბერგიას (*Sternberbergia colchiciflora*) ფოთლების მეთანოლიან

ექსტრაქტის თვისებითი ანალიზით სითხურქრომატოგრაფიული მასსპექტრომეტრული დეტექტირების (LC-MS) მეთოდით (სურ.№3) დადგინდა ალკალოიდების - გალანტამინი, ლიქორინი, ჰემანთამინი, ტაცეტინი, ჰიპეასტრინი შემცველობა.



სურათი №3. შტერნბერგიას ფოთლების მეთანოლიანი ექსტრაქტის LC/MS ქრომატოგრამა

ნედლეულის კეთილხარისხოვნების ზოგიერთი მაჩვენებლის დადგენის მიზნით, ჩატარდა საქონელ-მცოდნეობითი ანალიზი სახელმწიფო ფარმაცოპეას მეორე ტომში აღწერილი მეთოდების მიხედვით. განისაზღვრა ტენიანობა. სამი პარალელურად მიმდინარე ანალიზის საშუალო შედეგი იყო: 8.3% (ფოთლები), 9.4% (ბოლქვები).

საერთო ნაცარი და 10% ქლორწყალბადმჟავაში უხსნადი ნაცარი სამი პარალელური ცდის საშუალო შედეგის მიხედვით აღმოჩნდა, შესაბამისად, 6.4% (ფოთლები), 7.1% (ბოლქვები) და 2.7% (ფოთლები), 3.9% (ბოლქვები).

ანტიოქსიდანტური აქტივობა განვსაზღვრეთ თავში "მასალები და მეთოდები"- აღწერილი მეთოდიკის მიხედვით. შესწავლილ იქნა: შტერენბერგიას ფოთლების მეთანოლიანი ექსტრაქტი. დადებით კონტროლად გამოყენებული იყო გალის მჟავა.

ექსპერიმენტის შედეგად დადგინდა ობიექტის IC<sub>50</sub> მკგ/მლ (მინიმალური საინჰიბიციო კონცენტრაცია) 0.43±0.06 და 0.28±0.03 (გალის მჟავა).

#### დასკვნები:

შესწავლილ იქნა საქართველოში კულტივირებული შტერენბერგიას (*Stenbergia colchici flora Waldst & kit*) ფოთლები და ბოლქვები ალკალოიდების შემცველობაზე.

ორივე ნედლეულის მიკროსკოპული ანალიზის შედეგად დადგინდა სადიაგნოზო ნიშნები.

დადგინდა, რომ მცენარე წარმოადგენს ალკალოიდებით მდიდარ ობიექტს, ნაჩვენებია იქნა ბოლქვებსა და ფოთლებში: გალანტამინის, ლიქორინის და სხვა ამარილისებრთა ოჯახისათვის დამახასიათებელი ალკალოიდების არსებობა;

ქრომატომასსპექტრომეტრული მეთოდით (GC-MS, LC-MS) აღმოჩნდა, რომ მცენარე წარმოადგენს ალკალოიდებით მდიდარ ობიექტს;

ფოთლის მეთანოლიანი ექსტრაქტი ხასიათდება მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით IC<sub>50</sub> (მკგ/მლ) 0.43±0.06;

საქონელმცოდნეობითი ანალიზის შედეგად დადგინდა ნედლეულის კეთილხარისხოვნების ზოგიერთი რიცხვითი მაჩვენებელი: ტენიანობა 8.3% ფოთლების შემთხვევაში, 9.4% ბოლქვების შემთხვევაში, საერთო ნაცარი და 10% ქლორწყალბადმჟავაში უხსნადი ნაცარი სამი პარალელური ცდის საშუალო შედეგის მიხედვით აღმოჩნდა, შესაბამისად, 6.4% (ფოთლები), 7.1% (ბოლქვები) და 2.7% (ფოთლები), 3.9% (ბოლქვები).

#### ლიტერატურა:

1. სახელმწიფო ფარმაცოპეა, ტომი №2, თბილისი, 2003;

2. Ding Y., Qu D., Zhang- M.K., Cang X.X, Kou Z.N, Xiao W., Zhu B.J, "Phytochemical and biological investigations of Amaryllidaceae alkaloids: a review", Journal of Asian Natural Products Research, Volume 19, 2017 – Issue 1, Pages 53-100 | Received 03 Feb 2016, Accepted 02 Jun 2016, Published online: 12 Jul 2016

3. Gage E., Wilkin P., Chase M. W, Hawkins J., "Phylogenetic systematics of Sternbergia (Amaryllidaceae) based on plastid and ITS sequence data", "Botanical Journal of the

Linnean Society", 18 May 2011, Volume 166, Issue 2, Pages 149–162,

4. Jokhadze M., Eristavi L, Kuchukhidze J, Chariot A, Angenot L, Tits M, Jansen O, Frederich M, In Vitro cytotoxicity of some medicinal plants from Georgian Amaryllidaceae, Phytotherapy Research, July 2007, 21(7):622-4 2007,

5. Lehmann. L, Jessen S, Sternbergia: Goldkrokus, Gewitterblume Familie:Amaryllidaceae – Amaryllisgewächse, Österreichische Gartenbau-Gesellschaft, 2015

6. Lochoshvili N., Kereselidze K, Khuskivadze D, New Data for Two Rare Plant Species of Georgian Flora, BULLETIN OF THE GEORGIAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, Bull. Georg. Natl. Acad. Sci., vol. 12, no. 3, 2018 85-88

7. Mucke A. H, "The case of galantamine: repurposing and late blooming of a cholinergic drug", "Future Sci OA", vol 1, no 4, 2015

8. Vachnadze V, Kintsurashvili L, Plants of the Amaryllidaceae family grown and introduced in Georgia: A source of galantamine, Pharmaceutical Chemistry Journal 41, 492-494 (2007)

7. grassland specialist Sternbergiacolchiciflora (Amaryllidaceae) in Pannonian cemeteries", October 2018, TUXENIA 38:371-384

#### SUMMARY

Arbolishvili N.<sup>1</sup>, Gokadze S.<sup>1</sup>, Jokhadze M.<sup>1</sup>, Tushurashvili P.<sup>2</sup>, Berashvili D.<sup>1</sup>

#### STUDY OF ALKALOIDS OF *STENBERGIA COLCHICI FLORA WALDST & KIT* CULTIVATED IN GEORGIA

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY<sup>2</sup>

The aim of the present research was to study the family Amaryllidaceae, a species – *Sternbergia colchiciflora*, growing in Georgia in particular, on the content of biologically active substances such as alkaloid Galanthamine.

Medicinal plants play an important role in the development of medicine. Nowadays, an alkaloid from the Amaryllidaceae family – Galanthamine due to its acetylcholinesterase inhibitory action is very important in mild to moderate forms of Alzheimer's disease.

Using modern research methods (GS-MS, LC-MS), it was confirmed that the bulbs and leaves of *Sternbergia colchiciflora* cultivated in Georgia, which we studied, are raw materials rich with the alkaloid Galanthamine. Furthermore, Galanthine, Lycorine, Tazettine and other alkaloids of the Amaryllis family are found in the plant.

Nowadays, due to the scarcity of galantamine resources, finding new sources is a topical problem in Pharmacy, so complete specification of areas for distribution of an alternative source of Galanthamine, *Sternbergia colchiciflora*, further conservation of these areas and cultivation of new populations is a prerequisite for the survival of the endangered species and the expansion of the base in the future.

ანყვერელი ლ.<sup>1</sup>, ბრეგაძე ო.<sup>2</sup>, ჭუჭულაშვილი ნ.<sup>2</sup>,  
ნიკლაური გ.<sup>2</sup>, ბიბიჩაძე მ.<sup>3</sup>

**პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის  
ფიბროპოლითელური ჰიპერპლაზია,  
განვითარებული ქრონიკული  
გამღიზიანებელი ფაქტორების  
ზემოქმედებით**

თსსუ, პირის ღრუს ქირურგიის და  
იმაპლანტოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ყვბა-სახის  
ქირურგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>; ს.ხაჩინაშვილის  
სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა<sup>3</sup>

ქრონიკული გამღიზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედებით განვითარებული პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფიბროპოლითელური ჰიპერპლაზია, როგორც წესი, თავს იჩენს არასწორად დამზადებული პროთეზების, ხელოვნური გვირგვინების და ხიდების, ასევე, საბუნი მასალებით არასწორად რესტავრირებული კბილების არსებობისას პირის ღრუში. აღნიშნული გამღიზიანებელი ფაქტორებიდან, ყველაზე ხშირად პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფიბროპოლითელურ ჰიპერპლაზიას მოსახსნელი კონსტრუქციის პროთეზები იწვევს. ამასთან, ასეთი ორთოპედიული კონსტრუქციები ან თავიდანვე, რიგი კლინიკური და ლაბორატორიული ეტაპების დარღვევის შედეგად არ იმეორებს საპროთეზო ველის რელიეფს (ნარემატებელი პროთეზირება), ან ხანგრძლივი (ოთხი და მეტი წლის) მოხმარების შემთხვევაში, საპროთეზო ველის რელიეფის შეცვლის გამო (ძირითადად საკბილე მორჩის ატროფია) ხდება შეუსაბამო საპროთეზო ველის მიმართ. პროთეზი, რომელიც არ იმეორებს საპროთეზო ველის ზუსტ რელიეფს, მეტყველებისა და, განსაკუთრებით, ღეჭვითი დატვირთვის დროს ხდება მოძრავი და იწვევს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ქრონიკულ გაღიზიანებას. იმის გამო, რომ ზემოთ წარმოდგენილი ქრონიკული გამღიზიანებელი ფაქტორებიდან პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზიას უპირატესად მოსახსნელი კონსტრუქციის პროთეზები იწვევს, აღნიშნული პათოლოგია რიგი ავტორების მიერ მოხსენიებულია როგორც „პროთეზული გრანულომა“. დაავადება კლინიკურად გამოვლინდება ლორწოვანი გარსის კეროვანი ჰიპერპლაზიით და ფიბროზით, ამ უკანასკნელის ხანგრძლივი მექანიკური გაღიზიანების ფონზე. უხშირესად ლორწოვანი გარსის ფიბროპოლითელური ჰიპერპლაზია ვითარდება ვესტიბულური მხრიდან გარდამავალი ნაოჭის არეში, არასწორად მორგებული მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზის ნაპირით რბილი ქსოვილებისა და საკბილე მორჩის ქრონიკული გაღიზიანების შედეგად. პროთეზის კიდების ხანგრძლივი და განუწყვეტელი ზეწოლა, თავის მხრივ ხელს უწყობს საკბილე მორჩის განლევას, რის შემდეგაც პროთეზი, დროთა განმავლობაში კიდევ უფრო შეუსაბამო ხდება საპროთეზო ველის მიმართ. აღნიშნულ პროცესს თან ახლავს გარდამავალი ნაოჭის რბილი ქსოვილების რეაქტიული ჰიპერპლაზია და ბოჭკოვანი ფიბროზი, რასაც მოგვიანებით მოსდევს ლორწოვანი გარსის მაცერაცია, ჰიპერპლაზირებული

უბნის დანყლულებით და, რიგ შემთხვევებში, მალიგნიზაციით. დაავადება ძირითადად გვხვდება ხანდაზმული ასაკის (50-70 წლის) ადამიანებში, ამასთან, ორჯერ უფრო ხშირად ქალებში. შესაძლოა აღნიშნული მოცემულობა აიხსნას ქალებში მენოპაუზისა და შესაბამისი ჰორმონალური ძვრების ფონზე ძვლოვანი ქსოვილის და მათ შორის საკბილე მორჩების ასაკობრივი ატროფიის დაჩქარებით. ასევე გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ ქალები, ესთეტიური თვალსაზრისით, უფრო ძნელად ეგუებიან ადენტიას და, შესაბამისად, სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით, უფრო ხშირად მიმართავენ პროთეზირებას. ევროპის განვითარებული ქვეყნებისა და ამერიკის შეერთებული შტატების მონაცემებით, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფიბროპოლითელური ჰიპერპლაზია, იმ ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში, რომლებიც ხშირობენ მოსახსნელ ფირფიტოვან პროთეზებს, მერყეობს 1,2%-3,2% ფარგლებში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ზოგიერთი განვითარებადი ქვეყნის სტატისტიკით აღნიშნული პათოლოგია, შესაბამის ასაკობრივ პოპულაციაში 2-3 ჯერ აღემატება განვითარებული ქვეყნების პროცენტულ მონაცემებს. აღნიშნული მოცემულობა, სავარაუდოდ, აიხსნება განვითარებულ ქვეყნებში პირის ღრუს ორთოპედიული კონსტრუქციების დამზადების მაღალი ტექნოლოგიური დონით. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფიბროპოლითელური ჰიპერპლაზიის დროს გარდამავალი ნაოჭის არეში კლინიკურად ვლინდება ლორწოვანი გარსის სადა ზედაპირის ჰიპერპლაზირებული, გასწვრივი ნაოჭები, სიგრძით 0,7-დან 3,0 სანტიმეტრამდე. ამასთან, პათოლოგიური პროცესი უხშირესად ლოკალიზდება ზედა ყბაზე (70,8%) და ძირითადად ფრონტალურ არეში (60,1%). შედარებით იშვიათად ლორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზია შეიძლება საკბილე მორჩიდან ვრცელდებოდეს ლოყების შიგნითა ზედაპირზე. ცალკეულ შემთხვევებში, ანთებითი პროცესის ფონზე, შესაძლოა გამოვლინდეს ჰიპერპლაზირებული ლორწოვანის ჰიპერემია, ეროზიები ან წყლულები. შედარებით იშვიათ შემთხვევებში, მალიგნიზაციის ფონზე, ვლინდება რბილი ქსოვილების რეაქტიული ჰიპერპლაზიის ჩანაცვლება სიმსივნური ქსოვილით. დაავადება უმეტეს შემთხვევებში მიმდინარეობს ტკივილების გარეშე. იმ შემთხვევებში, როდესაც რეაქტიულ ჰიპერპლაზიას დაერთვება ინფექცია, ან ადგილი აქვს პათოლოგიურ კერაში წყლულებისა და ეროზიების წარმოქმნას, პაციენტები უჩივიან დისკომფორტს და სხვადასხვა ინტენსივობის ტკივილს, რაც ძლიერდება გამღიზიანებელი საკვების (ცხარე, მჟავე) მიღების და ღეჭვითი აქტივობის დროს. პალპატორულად ლორწოვანის ჰიპერპლაზირებული ნაოჭები მკვრივია, თანდართული ფიბროზული პროცესის გამო. ხანდახან ნაოჭების ზედაპირი მოთეთრო ელფერისაა, რაც კერატოზის მოვლენებით აიხსნება. დაავადების დიაგნოზი დგინდება კლინიკური სურათისა და მორფოლოგიური კვლევის საფუძველზე. დიფერენციული დიაგნოზი გატარებული უნდა იქნას ისეთ დაავადებებთან, როგორცაა: პიოგენური გრანულომა, ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, გიგანტურუჯრედოვანი ფიბრომა, ნეიროფიბრომა, გიგანტურუჯრედოვანი გრანულომა. ძირითად გართულებას წარ-



მოადგენს ინფიცირება კოკოვანი, ან შედარებით იშვიათად, კანდიდოზური ფლორის მონაწილეობით, რასაც თან ახლავს კატარული ან ნეკროლოვანი სტომატიტის განვითარება. ცალკეულ შემთხვევებში გართულების სახით გვევლინება პროცესის მალიგნიზაცია. პროფილაქტიკურ ღონისძიებას წარმოადგენს: სტომატოლოგის რეგულარული მეთვალყურეობა, პირის ღრუს ქრონიკული გამაღიზიანებელი ფაქტორების ლიკვიდაცია, უხარისხო ფირფიტოვანი პროთეზების შეცვლა ახლით. მკურნალობის თვალსაზრისით აუცილებელ პროცედურას წარმოადგენს ქირურგიული ჩარევა ჰიპერპლაზირებული ქსოვილების მოცილების მიზნით.

სტატიაში წარმოადგენილია: 1. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფიბროეპითელური ჰიპერპლაზიის რთული კლინიკური შემთხვევა, 2. ინტრაოპერაციულად განვითარებული ვრცელი ქსოვილოვანი დეფიციტის რეკონსტრუქციის ორგინალური მეთოდი.

პაციენტი ვ.ნ., 65 წლის, შემოვიდა კლინიკაში 07.07.2021 წ., დიაგნოზით: ზედა ყბის საკბილე მორჩის რბილი ქსოვილების ფიბროეპითელური ჰიპერპლაზია. პაციენტის გადმოცემით, 10 წელზე მეტია (ხანგრძლივობას ზუსტად ვერ მიუთითებს) მოიხმარს ერთსა და იმავე მოსახსნელ ფირფიტოვან პროთეზს. დაახლოებით 4 წლის წინ პირველად შენიშნა ჭარბი ქსოვილოვანი წარმონაქმნის არსებობა ზედა საკბილე მორჩის არეში. ამ ხნის მანძილზე წარმონაქმნი ნელი ტემპით მატულობდა მოცულობაში. ბოლო პერიოდში წარმონაქმნის ზედაპირმა განიცადა მაცერაცია და დაწყებულია მოსახსნელი პროთეზის ბაზისით კომპრესიის გამო. პაციენტს დაეწყო ტკივილები ღეჭვითი დატვირთვის დროს, რის გამოც შეექმნა სერიოზული დისკომფორტი საკვების მიღებასთან დაკავშირებით. მოგვმართა ოპერაციული მკურნალობის მიზნით.

ობიექტურად: სახე სიმეტრიული. ვიზუალურად ზედა ტუჩი მთელ სიგრძეზე რამდენადმე წინ იყო გამოწეული. პირის ღრუს ინსპექციით ზედა საკბილე მორჩის გასწვრივ, როგორც ვესტიბულური, ისე სასის მხრიდან, განსაკუთრებით ფრონტალურ არეში, ვიზუალიზირდებოდა რბილი ქსოვილების ჭარბი, ფიბრომატოზული, სიმსივნისმაგვარი ზრდა, რომელიც განიცდიდა მექანიკურ გაღიზიანებას პროთეზის ბაზისით. ვესტიბულური მხრიდან გამოვლინდა სამი ქსოვილოვანი დუბლიკატი ფრონტალურ არეში და ორ-ორი ქსოვილოვანი დუბლიკატი ზედა საკბილე მორჩის მარჯვენა და მარცხენა გვერდით არეებში. ფრონტალურ არეში არსებული ქვედა ქსოვილოვანი დუბლიკატი წარმოდგენილი იყო ფიბრომატოზულად გადაგვარებული მკვრივი ქსოვილოვანი მასივის სახით. ამასთან, ფრონტალურ არეში, საკბილე მორჩის ქედზე, ძვლოვანი ქსოვილის ატროფიის გამო ვლინდებოდა ჭარბი, მოძრავი, ასევე ჰიპერპლაზირებული ლორწოვანი გარსის მასივი, რომელიც განიცდიდა გავრცელებას სასის მიმართულებით. შესაბამისად, პათოლოგიურ პროცესში ამ უკანასკნელის ლორწოვანი გარსის ჩართვით.

პაციენტს ზოგადი გაუტკივარებით ჩაუტარდა ოპერაციული ჩარევა: ზედა საკბილე მორჩის ჰიპერპლაზირებული ფიბროეპითელური წარმონაქმნის

ამოკვეთა საკბილე მორჩის პერიოსტეუმთან ერთად და რბილი ქსოვილების რეკონსტრუქცია ადგილობრივი ქსოვილების გამოყენებით.

ოპერაციის ტექნიკა. თავდაპირველად ამოიკვეთა ფრონტალურ არეში არსებული ქვედა ქსოვილოვანი დუბლიკატი ფიბროზულად ტრანსფორმირებულ მასივთან ერთად, რის შემდეგაც ზედა საკბილე მორჩის მთელ სიგრძეზე დარჩა ორ-ორი ჭარბი ქსოვილოვანი დუბლიკატი. გაიშალა და მობილიზირდა ფრონტალური მიდამოს ვესტიბულურ არეში არსებული ჭარბი და მოძრავი ლორწოვანი გარსის მასივი. ამოიკვეთა ზედა საკბილე მორჩის მთელ სიგრძეზე დარჩენილი ორ-ორი ქსოვილოვანი დუბლიკატი, ზედა დუბლიკატის ტუჩის მიმდებარე ჯანსაღი ქსოვილოვანი შრის შენარჩუნებით. რეციდივის პრევენციის მიზნით ამოიკვეთა ფიბროზულად გადაგვარებული პერიოსტეუმი საკბილე მორჩის მთელ სიგრძეზე. აღნიშნული ჩარევის შემდეგ შეიქმნა მნიშვნელოვანი ქსოვილოვანი დეფიციტი, რისი შევსებაც გადაწყდა ერთდროულად ზედა ტუჩისა და ლოყების შიგნითა ზედაპირებიდან ლორწოვანი გარსის ტრანსპეციული ნაფლეთების მობილიზაციით. საკბილე მორჩის თაღის ასამაღლებლად ჩატარდა ვესტიბულოპლასტიკა, როგორც ფრონტალურ, ისე გვერდით არეებში, რისთვისაც დარჩენილი ჯანმრთელი პერიოსტეუმის ზედა კიდე ჩაეკერა ლორწქვეშა ნაკერებით საკბილე მორჩის ფუძესთან, ხოლო ლორწოვანი გარსის ტრანსპეციული ნაფლეთები, როგორც ფრონტალურ, ისე გვერდით არეებში. თავდაპირველად შეიკერა ვერტიკალური მიმართულებით შემხები ზედაპირების შეერთებით, ხოლო შემდეგ, მათი თავისუფალი ქვედა კიდეები - ჰორიზონტალური მიმართულებით სასიდან მობილიზებულ და ვესტიბულურად გადმოტანილ ჭარბ ლორწოვან გარსთან. ამდენად, ამოიკვეთა ფრონტალურ არეში ლოკალიზებული სამივე ქსოვილოვანი დუბლიკატი და ზედა საკბილე მორჩის მარჯვენა და მარცხენა გვერდით არეებში ლოკალიზებული ორ-ორი ქსოვილოვანი დუბლიკატი, შეივსო ქსოვილოვანი დეფიციტი ადგილობრივი ქსოვილების მობილიზაციით და, ამასთან, შენარჩუნებული იქნა კარიბჭის მაღალი თაღი.

ამდენად, ოპერაციული ჩარევის ჩვენს მიერ გამოყენებულმა ორგინალურმა მეთოდმა საშუალება მოგვცა მთლიანად მოგვეცილებინა ზედა საკბილე მორჩის როგორც ფრონტალურ, ისე გვერდით არეებში არსებული ფიბროეპითელური ჰიპერპლაზიის ვრცელი უბანი, ადგილობრივი პლასტიკის გზით ქსოვილოვანი დეფიციტის შევსებით და კარიბჭის მაღალი თაღის შენარჩუნებით.

#### ლიტერატურა:

1. Oral and Maxillofacial surgery, Missouri: Elsevier 2018
2. Peterson's - Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, Third Edition, 2014 ( vol. 2 ).
3. Cawson RA, Odell EW, Porter S Cawson's Essentials of Oral Pathologie and Oral Medicine 7-th Edition, Churchill Livingstone: 2002.
4. Терапевтическая стоматология: национальное руководство /под ред. Дмитриевой Л.А., Масимовского Ю.М., М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.

5."Fibroepithelial hyperplasia: Rare, self-limiting condition - Two case reports" Sangeeta Sehrawat, "Journal of Advanced Oral Research", N3, 2011.

კლინიკური შემთხვევის აღწერა

ბარაბაძე ქ.<sup>1,2</sup>, ნიშნიანიძე ლ.<sup>1,2</sup>, ადამია ნ.<sup>3</sup>,  
თოდუა მ.<sup>1,2</sup>, შერვაშიძე მ.<sup>1,2</sup>

### ფილტვის დიფუზური დაავადების კლინიკური შემთხვევის განხილვა

#### SUMMARY

##### CLINICAL CASE REVIEW

Atskvereli L.<sup>1</sup>, Bregadze O.<sup>2</sup>, Chuchulashvili N.<sup>2</sup>,  
Tsiklauri G.<sup>2</sup>, Bibichadze M.<sup>3</sup>

### FIBROEPITHELIAL HYPERPLASIA OF THE ORAL MUCOSA, DEVELOPED UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC IRRITANTS

TSMU, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND  
IMPLANTOLOGY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL  
SURGERY<sup>2</sup>; S. KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC<sup>3</sup>

The article presents a complex clinical case of fibroepithelial hyperplasia of the oral mucosa and describes the original method of reconstruction of extensive tissue deficiency developed intraoperatively during similar pathologies. The patient, a 65-year-old woman, had been using an improperly made prosthesis for about 10 years, resulting in the development of excess tissue growth in the maxillary dentoalveolar area.

Three tissue duplicates were objectively detected in the frontal area of the upper jaw and double tissue duplicates in the right and left lateral areas of the maxilla, passing to the inner surfaces of the cheek. Significant tissue deficiency, which arose intraoperatively, was supplemented by mobilization of trapezoidal debris of the mucous membrane from the inner surfaces of the upper lip and cheeks.

In order to maintain the height of the gate arch, the trapezoidal slits of the mucous membrane, both in the frontal and lateral areas, were initially fastened in the vertical direction, joining the surfaces, and then their free lower edges - in the horizontal direction, mobilized from the hard palate and vestibular area.

თსუ, ზოგადი პედიატრიის კათედრა<sup>1</sup>; თსსუ-ის და  
ინგოროფიკაციის მაღალი საპედიატრიო ტექნოლოგიის  
საუნივერსიტეტო კლინიკა<sup>2</sup>; თსსუ, პედიატრიის  
დეპარტამენტი<sup>3</sup>

ფილტვის დიფუზური დაავადება (ფდდ), ანუ ფილტვის ინტერსტიციული დაავადება მოიცავს ფილტვის პარენქიმის დაზიანებით მიმდინარე დაავადებების მთელ ჯგუფს და გავლენას ახდენს ფილტვებში მიმდინარე გაზთა ცვლის პროცესებზე. ამ დაავადებების გარკვეული ნაწილი მსგავსი სიმპტომებით მიმდინარეობს მოზრდილებსა და ბავშვებში. განსხვავებული სიხშირით ვლინდება სხვადასხვა პოპულაციაში. განსაკუთრებული თავისებურებებით ხასიათდება ახალშობილებში.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა დაავადების ადრეული გამოვლენა ბავშვთა ასაკში, სწორი დიაგნოსტიკა და მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევა.

**პრობლემის აქტუალობა:** ფილტვის ინტერსტიციულ დაავადებათა ჯგუფში ერთიანდება 200-ზე მეტი მწვავე და ქრონიკული დაავადება ანთებითი და ფიბროპროლიფერაციული ცვლილებებით. მათი დიაგნოსტიკა რთულია და ვერ ხერხდება რენტგენოლოგიური მონაცემების საფუძველზე (1,2). რთულია მათი გარჩევა ფილტვის ბაქტერიული დაავადებებისგან, განსაკუთრებით პნევმონიებისა და ტუბერკულოზისგან, რაც ხშირად განაპირობებს არასწორ მკურნალობას, დაავადების პროგრესირებასა და ლეტალურ გამოსავალს. ფილტვების ინტერსტიციული დაავადების იდიოპათიური ფორმა ხასიათდება მძიმე მიმდინარეობითა და ცუდი პროგნოზით დაავადების პროგრესირებადი ფიბროზული პროცესების გამო. აღნიშნულიდან გამომდინარე, საკითხი ძალიან აქტუალურია (1,2).

**ეპიდემიოლოგია:** ფილტვის დიფუზური დაავადება იშვიათი დაავადებაა. კვლევების მიხედვით ყოველ მილიონ ბავშვში დაფიქსირდა: გერმანიაში 1.32 შემთხვევა, ბრიტანეთსა და ირლანდიაში - 3.6 შემთხვევა. საფრანგეთში ჩატარებულმა პროსპექტულმა კვლევამ 3 წელიწადში 205 შემთხვევა გამოავლინა (2,9,11,12).

სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში დაავადება სქესთა შორის არაპროპორციულად ვლინდება და შედარებით ხშირია ვაჟებში გოგონებთან შედარებით, განსაკუთრებით 2 წლამდე ასაკში (7,10).

საქართველოში დაავადებათა კონტროლის და სოციალურად მნიშვნელოვანი ეროვნული ცენტრის 2019 წლის მონაცემებით სასუნთქი სისტემის სხვა ავადმყოფობების, რომლებიც უპირატესად აზიანებენ ინტერსტიციუმს, 0-15 წლამდე ბავშვებში პრევალენტობა 100000 მოსახლეზე 1,5-ს, ხოლო ინციდენტობა 1,1-ს შეადგენს (12).

**კლინიკური შემთხვევის აღწერა:** 4 თვის პაციენტი (მამრობითი სქესის, 5.5კგ) შემოვიდა ჩვენს კლინიკაში 03.07.2021 ავადობის ოთხდღიანი ანამნეზით. ავადობა დაიწყო სუბფებრილური ტემპერატურით (37.9°C), კატარული მოვლენებით, შეტევითი ხასიათის ხველით, ჭარბი რაოდენობის ნახველით. ბინაზე უტარდებოდა სიმპტომური მკურნალობა (ინჰალაცია ფიზიოლოგიური ხსნარით). დინამიკაში პაციენტის მდგომარეობა დამძიმდა, ხველის ინტენსივობამ მოიმატა, აღენიშნა უხვი რაოდენობით ნახველი, რომლის ევაკუაცია იყო გაძნელებული. გაუხშირდა და გაუძნელდა სუნთქვა.

კლინიკაში შემოსვლისას პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა იყო მძიმე, რაც განპირობებული იყო სუნთქვის მწვავე უკმარისობით: T-36,8°C P-154, RR-58. SpO<sub>2</sub>-88%. პაციენტს აღენიშნებოდა შეტევითი ხასიათის ხველა, უხვი, სქელი ბრონქული სეკრეტი, რომლის ევაკუაცია იყო გაძნელებული. სუნთქვა ზედაპირული, ტაქიპნოე, ტაქიკარდია, ექსპირაციული ინსპირაციული ქოშინი, სუნთქვაში ჩართული იყო დამხმარე მუსკულატურა, აღენიშნებოდა ნეკნთაშუა კუნთების რეტრაქცია, ნესტოების ბერვა, დესატურაცია. ოქსიგენაცია-ვენტილაციის ნორმალიზებისათვის საჭიროებდა მუდმივ ოქსიგენოთერაპიას. გამოხატული იყო კანის მკვეთრი სიფერმკრთალე ციანოზური ელფერი. ფილტვის აუსკულტაციით დიფუზური მშრალი მსტვინავი, უხვი სხვადასხვა კალობრის სველი ხიხინი, მარჯვნივ შუა წილის საპროექციო არეში კრეპიტაციული ხიხინი. მადა დაქვეითებული, მუცელი მკვეთრად შებერილი, გამოხატული მეტეორიზმით, ნაწლავთა მოქმედება დისფუნქციით-პერიოდული დიარეით. აღინიშნებოდა ექსიკოზით განპირობებული დიურეზის შემცირება. დიდი ყოფილბანდი 1,5x1,5, პულსაციის გარეშე. მენინგეალური სიმპტომები გამოხატული არ არის.

სამუშაო დიაგნოზი: სუნთქვის მწვავე უკმარისობა J96.0, პნევმონია დაუზუსტებელი J18.9. ბრონქოსპაზმი.

მკურნალობის განმავლობაში პაციენტის მდგომარეობა რჩებოდა მძიმე, გრძელდებოდა სუნთქვის მწვავე უკმარისობა, საჭიროებდა ჟანგბადის მუდმივ მიწოდებას, საკვებს იღებდა ნაზო-გასტრალური ზონდის საშუალებით.

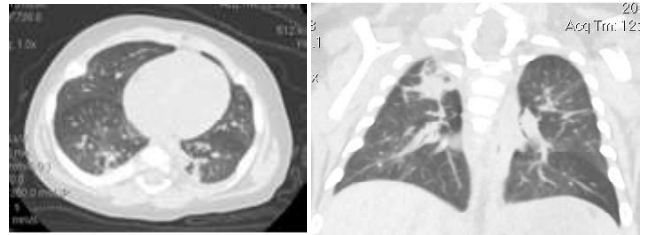
ლაბორატორიული კვლევები: პერიფერიული სისხლის საერთო ანალიზი-პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე, CRP-4,36გ/ლ, SARS-CoV-2 Ag (-) negative, საყურადღებო იყო რესპირაციული აციდოზი, მაღალი ლაქტატი-3,07 mmol/l, ჰიპოპროტეინემია-50გ/ლ, მომატებული AST-89 U/l. განავლის ბაქტერიოლოგიური კვლევით ნაწლავური ინფექციისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები არ გამოვლინდა.

რადიოლოგიური კვლევები: გულმკერდის რენტგენოგრაფიით - მარჯვნივ პარაჰილარულად ინფილტრაციული ცვლილებები, გულმკერდის ღრუს მაღალი რეზოლუციის CT კვლევით გამოვლინდა ტრაქეის სტენოზი და ფილტვის ინტერსტიციული დაავადებისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები.

20.07.21 ჩატარდა განმეორებითი კვლევები ინფექციურ მარკერებზე, სისხლის საერთო ანალიზი, სისხლში გაზების და ელექტროლიტების კონტროლი,

ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციების კვლევა, ჩატარებული კვლევებით კვლავ საყურადღებო რჩებოდა რესპირაციული აციდოზი pH-7,279, pCO<sub>2</sub>-55.8mmHg.

22.07.21 გახანგრძლივებული სუნთქვის უკმარისობის და უხვი ბრონქული სეკრეტის არსებობის გამო ჩატარდა გულმკერდის ღრუს განმეორებითი CT კვლევა კონტრასტით, რამაც გამოავლინა ცენტრალური და პერიფერიული ინტერსტიციული ქსოვილის დატვირთვა, ნილაკმორისი და ნილაკმიდა ტიხრები, რაც ფილტვის პარენქიმას აძლევდა რამდენადმე მოზაიკურ კონფიგურაციას, პერიბრონქოვალური გადანაწილების სუსტი ინტენსივობის ინფილტრაციული ცვლილებები. მარჯვენა ზედა წილთაშუა პლევრის გასქელება, ამავე მხარეს - ბაზალურად ხაზოვანი ფიბროატელექტაზის უბნები (სურ. №1).



**სურათი №1. სურათის აღწერა:** ფილტვის პარენქიმა - მოზაიკური კონფიგურაციით, რაც განპირობებულია როგორც პნევმატიზებული, ასევე, ნაკლებად პნევმატიზებული უბნების მონაცვლეობით. ფილტვის როგორც ცენტრალური, ასევე, პერიფერიული ინტერსტიციული ქსოვილი - დატვირთული, გამოხატულია ნილაკმორისი ტიხრები და ტრაბეკულური ცვლილებები. დორსალური პლევრის გასწვრივ (მარჯვენამხრივი სიჭარბით) ფილტვის პარენქიმის სუბპლევრულ ზონებში ისახება მკვრივი კონსისტენციის ფიბროზული ჩანართები და ხაზოვანი ფიბროატელექტაზური უბნები. კოსტალური პლევრა რამდენადმე გასქელებულია. ვლინდება ლოკალური, სუსტი ინტენსივობის პერობრონქული ინფილტრატები. აღნიშნული მეტად შეესაბამება ფილტვის ინტერსტიციულ დაავადებას.

ნახველის ბაქტერიოლოგიური კვლევით გამოვლინდა *Acinetobacter baumannii*, ჩატარებული გენეტიკური კვლევებით ცისტური ფიბროზი არ დადასტურდა. დადგინდა ლაქტოზის აუტანლობა.

კარდიოექსკოპიით დადასტურდა ღია ოვალური ხვრელის არსებობა, ეკვ კვლევით - სინუსური ტაქიკარდია, ST-სეგმენტის არასპეციფიკური ცვლილებები, გულის ღერძის ჰორიზონტალური დგომა.

ჩატარებული კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემების, განსაკუთრებით მაღალი რეზოლუციის CT კვლევის საფუძველზე, რაც წარმოადგენს დაავადების დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტს. დაისვა ფილტვის ინტერსტიციული დაავადების დიაგნოზი. პაციენტის მკურნალობა ჩატარდა ლიტერატურაში მოწოდებული სქემის მიხედვით (სიმპტომური მკურნალობა, ოქსიგენოთერაპია, ანტიმიკრობული, გლუკოკორტიკოიდებით თერაპია, ნუტრიციული მხარდაჭერა).

**ფილტვების დიფუზური დაავადება** მოიცავს დაავადებათა ჯგუფს, რომელიც აზიანებს ფილტვის პარენქიმას და ხელს უშლის გაზთა ცვლას(2). ვლინდება მძიმე რესპირაციული დარღვევებით, პროგრესირებადი, ქრონიკული მიმდინარეობით, სიმპტომებით, როგორცაა: ტაქიპნოე, ჰიპოქსემია, რეტრაქცია, ხველა, განვითარების დარღვევა, ფიზიკური დატვირთვის შეუძლებლობა, ქოშინი, გასტროეზოფაგური რეფლუქსი და სხვა მრავალი არასპეციფიკური სიმპტომი (1,2). დიფერენციული დიაგნოზი ძალიან ვრცელია. პირველ რიგში, მსგავსი სიმპტომების არსებობისას უნდა გამოირიცხოს მეტად გავრცელებული მდგომარეობები: ინფექციური დაავადებები, იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, სასუნთქი სისტემის სტრუქტურული ანომალიები, გულის თანდაყოლილი პათოლოგიები, ცისტური ფიბროზი. მას შემდეგ, რაც მეტად გავრცელებული დიაგნოზები გამოირიცხება, ბავშვს, რომელსაც აღენიშნება ზემოთ აღნიშნული ფილტვის-მიერი სიმპტომები და დიფუზური ინფილტრაცია უდგინდება წინასწარი დიაგნოზი - ფილტვის ინტერსტიციული დაავადება, რაც მოითხოვს დამატებით კვლევებს გამომწვევის დასადგენად (5,6).

არსებული ძირითადი დიაგნოზის სასარგებლოდ, ნარმოდგენილ შემთხვევაში, მეტყველებს პაციენტის ანამნეზი. კერძოდ, პაციენტი დაბადებულია მე-2 ორსულობიდან და პირველი მშობიარობიდან საკეისრო კვეთის გზით, გესტაციით 36 კვირაზე, ასფიქსიით, მასით 2200გ, სიგრძით 47სმ, თ.გ. 32სმ, გ.გ. 31სმ, აპგარით შეფასდა 7/7 ქულით.

ახალშობილი დაბადებისთანავე იყო საყურადღებო: გამოიხატა ტაქიპნოე RR-68, ნესტოების ბერვა, რეტრაქცია, დესატურაცია, დამხმარე კუნთების მონაწილეობა სუნთქვის აქტში SpO<sub>2</sub>-79%. საჭიროებდა რესპირატორულ დახმარებას, რის გამოც მოთავსდა კრიტიკული მედიცინის დეპარტამენტში, სადაც მკურნალობას იტარებდა 20 დღის განმავლობაში, მათ შორის, 10 დღის განმავლობაში იმყოფებოდა მართვით სუნთქვაზე. ძირითადი დიაგნოზი: P22.8 ახალშობილთა სხვა რესპირაციული დისტრესი; P39.9 პერინატალური პერიოდისათვის დამახასიათებელი ინფექცია, დაუზუსტებელი თანმხლები დაავადება: P52.0 ნაყოფის და ახალშობილის პარკუჭშიდა სისხლჩაქცევა, 1 ხარისხის; P92.2 ახალშობილთა სუსტი ნოვა; Q21.1 წინაგულთაშუა ძვლის დეფექტი; P07.3 დღენაკლობის სხვა შემთხვევები; P07.1 სხვა მცირე ნონის ნაყოფი დაბადებისას.

3 თვის ასაკში 10.06 21-21.06 21 სუნთქვის მძიმე უკმარისობით მწვავე ბრონქოლიტის დიაგნოზით პაციენტი კვლავ მოთავსდა კრიტიკული მედიცინის დეპარტამენტში, საიდანაც, გამონერიდან 6 დღის შემდეგ, მძიმე მდგომარეობით მოხვდა ჩვენი კლინიკის რეანიმაციის განყოფილებაში ზემოთ აღწერილი ჩივილებით. გასათვალისწინებელია პაციენტის ახლო ნათესავის (დეიდის) გარდაცვალება ახალშობილობის პერიოდში ბრონქ-ფილტვის უკმარისობით მიმდინარე დაავადებით. ზუსტი დიაგნოზი არ იყო დასმული.

ფილტვის დიფუზური დაავადება (ფდდ) უნდა განვიხილოთ ყველა ახალშობილში, რომელსაც აღენიშნება აუხსნელი სუნთქვის უკმარისობა, ან ახალშობილებსა და ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებათ მუდ-

მივი ტაქიპნოე, სველი ხიხინი, ჰიპოქსემია, ქრონიკული ხველა ან დოლის ჩხირისებური თითები (6,7,9). ფდდ ასევე საეჭვოა ნაადრევად დაბადებულ ახალშობილებში ფილტვების ქრონიკული დაავადებით, რომელიც არ შეესაბამება უმნიფრობის ხარისხს და არაა დაკავშირებული სხვა თანმხლებ პათოლოგიებთან. ამ დაავადების სხვა გავრცელებული გამოხატულებაა ახალშობილი სიცოცხლის პირველ თვეებში, რომელსაც აღენიშნება ტაქიპნოე, ჰოსპიტალიზდება მწვავე ვირუსული რესპირაციული ინფექციით და ავადობა მიმდინარეობს მოსალოდნელზე უფრო მძიმედ (სუნთქვის უკმარისობა, ჰიპერკაპნია, რეზისტენტული ჰიპოქსემია). კვების გაძნელება, ნონაში ცუდი მატება, გასტროეზოფაგური რეფლუქსი ახალშობილებსა და ადრეული ასაკის ბავშვებში, ასევე, შესაძლოა იყოს ფდდ-ის სიმპტომები. ბევრ ბავშვს, ასევე, აღენიშნება აუხსნელი ეტიოლოგიის მუდმივი დიფუზური ინფილტრაცია გულმკერდის რადიოლოგიური გამოკვლევისას (2,4,11). ყოველივე ეს აღინიშნა ჩვენი პაციენტის შემთხვევაში.

ფილტვების ინტერსტიციული დაავადების დიაგნოსტიკა, ზოგიერთი დეფინიციით, მოითხოვს სიმპტომების არსებობას სამი და მეტი თვის განმავლობაში. ასეთი შეფასება საშუალებას იძლევა გამოირიცხოს მსგავსი სიმპტომების მქონე სხვა მეტად გავრცელებული დაავადებები, თუმცა, ვერ გამოავლენს ფდდ-ის ზოგიერთ ფორმას ახალშობილებში, რომელთაც სჭირდებათ სასწრაფო ჩარევა (2,8,11).

ყველაზე მნიშვნელოვანია ანამნეზის შეკრება და ფიზიკალური გასინჯვა, რომელსაც მოსდევს, საჭიროების მიხედვით, არაინვაზიური ტესტები და ინვაზიური კვლევები. გენეტიკურმა ტესტირებამ შესაძლოა თავიდან აგვაცილოს ინვაზიური ტესტები, როგორცაა ფილტვის ბიოფსია და ამიტომაც თავიდანვე უნდა გავითვალისწინოთ დაავადების კლინიკური ნიშნების პრეზენტაციისას (1,4,6,8).

ევროპის რესპირაციული საზოგადოების სპეციალური ჯგუფის მიერ ჩატარებულ რეტროსპექტულ კვლევებში დადგინდა ქრონიკული ფდდ-ს ყველაზე ხშირი სიმპტომები: ხველა (78%-სულ, 73%-2წლამდე), ტაქიპნოე/დისპნოე (76%-სულ, 84%-2წლამდე), ნონაში მატების შეფერხება (37% სულ, 62% 2 წლამდე), ცხელება (20% სულ, 29%-2წლამდე, სველი ხიხინი და ბილატერალური კრეპიტაცია (9% <2 წელი). მსტვინავი სუნთქვა დამახასიათებელია ფდდ-ის მქონე ბავშვების 20%-თვის. ბავშვების 25%-ზე მეტს დასაწყისში აღენიშნება ფილტვის ჰიპერტენზია. 10%-ში სიბლინგებსაც აღენიშნებოდათ ფდდ (9, 11, 12).

**ექსტრაპულმონური გამოვლინებები** შეიძლება დაგვეხმაროს დიფერენციული დიაგნოზის დავინროებაში, განსაკუთრებით, მოზრდილ ბავშვებში. ეს მოიცავს კანის, თვალისა და ფრჩხილების სპეციფიკურ გამოვლინებებს, ანემიას ან პანციტოპენიას, ლიმფადენოპათიას, ართრიტს და ჰეპატოსპლენომეგალიას. მაგალითად, თანდაყოლილი დისკერატოზი შეიძლება ასოცირებული იყოს ფილტვის ფიბროზთან, რომელიც ზოგჯერ ვლინდება გვიანი ბავშობის პერიოდში ან ადრეულ ყმაწვილობაში (2,3).



**ლაბორატორიული კვლევები** მოიცავს ჰემატოლოგიურ კვლევებს, (ყველა ჩვილში უნდა ჩატარდეს სისხლის საერთო ანალიზი და ბიოქიმიური კვლევები), ინფექციური აგენტების ძიებას, იმუნური ფუნქციების შეფასებას, სეროლოგიურ კვლევებს აუტოიმუნური დაავადებების გამოსარიცხად, და ჰიპერსენსიტიური პნევმონიტის შესაფასებელ კვლევას (3,2,5).

რაოდენობრივი იმუნოგლობულინების განსაზღვრა გასათვალისწინებელია უმრავლეს შემთხვევაში, გარდა ახალშობილებისა; რეკომენდებულია შეფასება ძირითადად მოზრდილ ბავშვებში.

**გენეტიკური ტესტების** ჩატარებამ შესაძლოა თავიდან აგვაცილოს უფრო ინვაზიური კვლევები, როგორცაა ფილტვის ბიოფსია. გენეტიკური ტესტირება სასურველია გაკეთდეს ჩვილებში, რომლებსაც აღენიშნებათ მწვავე რესპირაციული უკმარისობა, რაც არ აიხსნება სხვა მიზეზით და უფროსი ასაკის ბავშვებში სიმპტომების ქრონიკული მიმდინარეობით ან ფდდ-ს ოჯახური ისტორიით, განსაკუთრებით, თუკი რადიოლოგიური კვლევები ფდდ-ზე მიუთითებს (1,2,5).

სიმძიმის შეფასება ფდდ-ის შემთხვევაში ხდება ფილტვის ფუნქციური ტესტებით და პულსოქსიმეტრიით. შესაძლოა განისაზღვროს არტერიული სისხლის გაზებიც. ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიის შეფასება ხდება ექოკარდიოგრაფიითა და გულის კათეტერიზაციით. ჰიპოქსემიისა და პულმონური ჰიპერტენზიის ხარისხი ძირითადად განსაზღვრავს დაავადების სიმძიმეს.

ნუტრიციული სტატუსი და ზრდის მრუდის ტრაექტორია, ასევე, ასრულებენ როლს დაავადების სიმძიმის შეფასებაში, განსაკუთრებით - ჩვილებსა და მცირე ასაკის ბავშვებში (2,9,11,12). ჩვენი პაციენტი დაიბადა მცირე წონით, დიაგნოზით P07.1 - სხვა მცირე წონის ნაყოფი დაბადებისას.

**რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა:** გულმკერდის რენტგენოგრაფია მნიშვნელოვანია დიაგნოზის დასასმელად, ჩვეულებრივ არასპეციფიკურია, იშვიათად - სპეციფიკური. ინფილტრატები უმეტესად ინტერსტიციულია, თუმცა არის ალვეოლური და შერეული. გამონაკლისია ნეიროენდოკრინული ჰიპერპლაზია (NEHI), რომელშიც გულმკერდის რადიოგრაფია ხშირად ნორმალურია ან უჩვენებს ბრონქის კედლის და ინტერსტიციული ქსოვილის გასქელებას ან ბრონქების კედლის გარშემო მომატებულ სიმკვრივეს. (1,2,3)

მაღალი რეზოლუციის კომპიუტერული ტომოგრაფია უფრო მეტად აფასებს დაავადების გავრცელებასა და სიმძიმეს, ვიდრე რენტგენოგრაფია. ფდდ-ს ზოგ ფორმებში გულმკერდის კტ მონაცემები სპეციფიკურია და შესაძლოა შეამციროს ფილტვის ბიოფსიის საჭიროება. მრკტ-ის მონაცემები, რომლებიც შესაძლოა გამოვლინდეს ფდდ სხვადასხვა ფორმებში მოიცავს: სეპტალურ გასქელებას, დაბურული მინის სინდრომს, მომატებულ გეოგრაფიულ გამჭვრევლობას, ან მოზაიკურ კონფიგურაციას, ფილტვის ცისტებს ან კვანძებს, კონსოლიდაციას (1-5). ჩვენი პაციენტის შემთხვევაში ჩატარებული მაღალი რეზოლუციის კტ კვლევით გამოვლინდა ცენტრალური და პერიფერიული ინტერსტიციური ქსოვილის დატვირთვა, ნილაკმორისი და ნილაკმიდა ტიხრები, რაც

ფილტვის პარენქიმას აძლევდა რამდენადმე მოზაიკურ კონფიგურაციას, პერიბრონქოვალური გადანაწილების სუსტი ინტენსივობის ინფილტრაციული ცვლილებები. მარჯვენა ზედა ნილთაშუა პლევრის გასქელება, ამავე მხარეს ბაზალურად ხაზოვანი ფიბროატელექტაზის უბნები. აღნიშნული ადასტურებს ფდდ-ის დიაგნოზს.

**ბრონქოსკოპია** ფდდ-ზე საექვო ბავშვებში, ხშირად გვეხმარება ალტერნატიული დიაგნოზების გამორიცხვაში ან თანხმლები დაავადებების გამოვლინებაში რომლებმაც, შესაძლოა, ხელი შეუწყონ ფილტვისმიერი სიმპტომების გამოვლენას (2).

**ფილტვის ბიოფსია ფდდ-ს დიაგნოსტიკაში** გენეტიკური ტესტების ხელმისაწვდომობამდე ითვლებოდა ოქროს სტანდარტად. ფდდ-ს ბევრი ფორმა დიაგნოსტიკა და კატეგორიზაცია დაავადების მექანიზმისა და კტ-გამოვლინების მიხედვით. თუმცა, როდესაც კტ მონაცემები არასპეციფიკურია, ფილტვის ბიოფსია რჩება საბოლოო დიაგნოსტიკის საშუალებად (2).

**მკურნალობა** ფდდ-ს ტიპების უმრავლესობაში მკურნალობის კონტროლირებადი კვლევა არ ჩატარებულა. მნიშვნელოვანია:

ბრონქოდილატატორები სასუნთქი გზების შექცევადი ობსტრუქციისას; ნუტრიციული მხარდაჭერა; სიგარეტის კვამლთან და სხვა ინჰალაციურ გამლიზიანებელთან მინიმალური კონტაქტი; ჟანგბადით თერაპია ჰიპოქსემიისას; უფროსი ასაკის ბავშვებში ვარჯიში ზედა მხედველობის ქვეშ; **ინფექციების აგრესიული მკურნალობა**, გრიპის სანინალმდეგო ყოველწლიური აცრა; რსე იმუნოპროფილაქტიკა (1,2).

**სპეციფიკური მკურნალობა** არსებობს ფდდ-ს ზოგი ფორმისთვის. მაგ.: ანტიმიკრობული საშუალებები ინფექციისთვის, ყლაპვის დისფუნქციის ან რეფლუქსის მართვა ქრონიკული ასპირაციის მქონე პაციენტებში, გამოწვევი ანტიგენის აცილება ჰიპერსენსიტიური პნევმონიტის დროს, ფილტვის ლავაჟი უფროსი ასაკის ბავშვებში პულმონური ალვეოლური პროტეინოზის დროს. გრანულოციტ-მაკროფაგ კოლონია-მასტიმულირებელი ფაქტორი, რომელიც საჭიროა სურფაქტანტის ნორმალური ჰომეოსტაზისთვის, შესაძლოა ალტერნატიულად გამოვიყენოთ პულმონური ალვეოლური პროტეინოზის დროს (1-3).

**გლუკოკორტიკოიდები** - გამოიყენება ფდდ-ს ზოგი ფორმის მკურნალობაში - როდესაც მიმდინარეობს ანთება და უჯრედთა შეუსაბამო პროლიფერაცია. გლუკოკორტიკოიდები ეფექტურია 50%-ზე ნაკლებ შემთხვევებში.

თუ გადაწყდება მკურნალობაში გლუკოკორტიკოიდების ჩართვა, შემოთავაზებულია დაკვირვება 3 თვის, მაქსიმუმ 6 თვის განმავლობაში, რაც დამოკიდებულია დაავადების მიმდინარეობაზე თერაპიის დაწყებიდან პირველ თვეებში სარგებლისა და გვერდითი ეფექტების ფარდობაზე. ფდდ-ს მქონე ბავშვებში არ არსებობს კვლევები, რომლებიც შემოგვთავაზებენ დოზირებას ან მკურნალობის ხანგრძლივობას. პულს-თერაპია - ინტრავენურად მეთილპრედნიზოლონით 10-30მგ/კგ/დღეში -მაქს. დოზირება 100მგ - შეჰყავთ 1 სთ განმავლობაში, ზედიზედ 3 დღის განმავლობაში ყოველ თვეში ან ყოველ კვირაში ერთხელ.

ეს მკურნალობა უმჯობესია ყოველწლიურ პერიორალურ თერაპიასთან შედარებით, რადგან აქვს ნაკლები გვერდითი ეფექტი, იგივე ან მეტი ეფექტურობა.

პერიორალური გზის არჩევას მკურნალობა იწყება პრედნიზონით (1-2მგ/კგ/დღეში) ან ექვივალენტური გლუკოკორტიკოიდით (1,2,11).

**მონიტორინგი:** პაციენტი ყურადღებით უნდა იყოს ხელახლა შეფასებული და მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს, თუკი არსებობს სარგებლის მტკიცებულება: სიმპტომების სიმძიმის შემცირება, ოქსიგენაციის გაუმჯობესება, დატვირთვის უნარის გაზრდა, ფილტვის ფუნქციური ტესტების გაუმჯობესება. გაუმჯობესება რადიოლოგიურ კვლევებში (ვლინდება შედარებით გვიან).

თუკი გრძელდება გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობა, აუცილებელია შესაფერის დროს შეირჩეს პრეპარატის მინიმალური ეფექტური დოზა (7,8,11). ჩვენს კლინიკაში პაციენტი 1 თვის განმავლობაში იტარებდა სიმპტომურ და გლუკოკორტიკოიდებით თერაპიას, გაენერა ბინაზე მოცემული თერაპიისა და მუდმივი მონიტორინგის ქვეშ სტაბილიზებულ მდგომარეობაში.

**სხვა მედიკამენტები:** თუ გლუკოკორტიკოიდები არაეფექტურია ან ვლინდება მძიმე გვერდითი ეფექტები, განიხილება სხვა იმუნოსუპრესიული აგენტები, თუმცა მათი ეფექტურობა დაუდგენელია. შესაბამის შემთხვევებში, მეორე მედიკამენტის დანყებასთან ერთად, გლუკოკორტიკოიდების დოზა მცირდება.

ჰიდროქსიქლოროქინი (6-10მგ/კგ/დღეში) ყველაზე ხშირად გამოიყენება ემპირიულ ან სტეროიდ-გამათავისუფლებელ თერაპიებში.

ზოგ შემთხვევაში იყენებენ ციკლოფოსფამიდს, მიკოფენოლატ მოფეტილს ან აზათიოპრინს ჰიდროქსიქლოროქინის ნაცვლად; ასევე გამოიყენება მეთოტრექსატი, ციკლოსპორინი და მაღალი დოზით - ინტრავენური იმუნოგლობულინი. ასეთი თერაპია ძირითადად გამოიყენება ფდდ-ს დროს, რომელიც ასოცირებულია შემაერთებელქსოვილოვან დაავადებასთან, კაპილარიტთან, ან სხვა მძიმე და პროგრესირებად დაავადებებთან მძიმე ანთებითი პროცესებით (1,2,3).

**ფილტვის ტრანსპლანტაცია** განიხილება იმ ბავშვებში, რომლებიც არ რეაგირებენ თერაპიაზე. დროულად ჩატარებულმა ოპერაციამ შესაძლოა გააუმჯობესოს გამოსავალი. გადარჩენის კოეფიციენტი ამ პაციენტებში იგივეა, რაც სხვა მიზეზით ფილტვის ტრანსპლანტაციის მქონე პედიატრიულ პოპულაციაში - დაახლოებით 50% 5 წელიწადში (2,9,10).

**პროგნოზი** დამოკიდებულია მის გამომწვევ/თანხმებ დაავადებაზე. მაგალითად, თავდაპირველი შეფასების მომენტში სიმპტომების ხანგრძლივობა, 5 პერცენტილზე დაბალი ნონა, სველი ხიხინი, დოლის ჩხირისებური თითები და ფდდ-ს ოჯახური ანამნეზი არაა ასოცირებული გადარჩენის დაბალ მაჩვენებლებთან, ხოლო ჰიპოქსემია და ფილტვის ჰიპერტენზია (რაც მიუთითებს დაავადების სიმძიმეზე), მნიშვნელოვნად კორელირებს გადარჩენის დაბალ მაჩვენებლებთან (5,10,12).

## ლიტერატურა:

1. რესპირაციული მედიცინის რჩეული საკითხები - თამაზ ლობჯანიძე, ივანე ჩხაიძე, 2019.
2. Respiratory medical issues - Tamaz, Lobzhanidze, Ivane Chkhaidze - Approach to the infant and child with diffuse lung disease (interstitial lung disease) - Lisa R Young, MD, Mar 24, 2020.
3. Children's Interstitial and Diffuse Lung Diseases (ChILD) in 2020 - Valentina Agnese Ferraro, Stefania Zancanato, Andrea Zamunaro, and Silvia Carraro, Children (Basel), v.7(12); 2020 Dec.
4. Nelson, Textbook of Pediatrics - 21th edition, diffuse lung diseases in Children, Chapter 434.
5. HRCT in Interstitial Lung Disease: Instructive Case Studies - Springer International Publishing; Eva Kocova-2019
6. Rare cause of interstitial lung disease in children: Pleuroparenchymal fibroelastosis Nilay Bas Ikizoglu, Emine Atag, Ela Erdem Eralp, Yasemin Gokdemir, Gursu Kiyani, Fazilet Karakoc, Refika Ersu, Bulent Karada
7. Childhood interstitial lung disease: A diagnostic challenge Tugba Sismanlar, Ayse Aslan, Matthias Griese European Respiratory Journal 46 (suppl 59) PA3808; DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.PA3808, Published 30 October 2015
8. Clinical spectrum of children with interstitial pneumonia with autoimmune features: a new definition in childhood interstitial lung diseases Dilber Ademhan Tural, Nagehan Emiralioğlu, Beste Ozsezen, Birce Summan, Halime Nayir Buyuksahin, Ismail Guzelkas, Berna Oguz, Yelda Bilginer, Diclehan Orhan, Ebru Yalcin, Deniz Dogru, Ugur Ozcelik, Seza Ozen, Nural Kiper, European Respiratory Journal 58 (suppl 65) PA566; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA566 Published 25 November 2021
9. Clues in interstitial lung disease in children (chILD) Deborah Snijders, Elena de Col, Angelo Barbato European Respiratory Journal 48 (suppl 60) PA3143; DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA3143 Published 8 November 2016
10. Clinical study of pediatric interstitial lung diseases in China Dan Xu, Zhimin Chen, Huizhong Chen European Respiratory Journal 42 (Suppl 57) P2366; Published 25 July 2014, Sleep characteristic in children with interstitial lung disease, a case series Stanislaw Bogusawski, Katarzyna Krenke, Joanna Lange, Honorata Marczak European Respiratory Journal 52 (suppl 62) PA626; DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA626 Published 19 November 2018
11. Clinical features of four children with pulmonary alveolar proteinosis Nagehan Emiralioğlu, Ebru Yalçin, Deniz Dogru Ersöz, Ugur Özçelik, Aydin Erden, Peter Lohse, Matthias Griese, Nural Kiper European Respiratory Journal 44 (Suppl 58) P3780; Published 23 December 2014
12. დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, ჯანმრთელობის დაცვა, სტატისტიკური ცნობარი. საქართველო, 2019.

## SUMMARY

## CLINICAL CASE REVIEW

Barabadze K.<sup>1,2</sup>, Nishnianidze L.<sup>1,2</sup>, Adamia N.<sup>3</sup>, Todua M.<sup>1,2</sup>, Shervashidze M.<sup>1,2</sup>

## DIFFUSE LUNG DISEASE, CLINICAL CASE REVIEW

TSU, Department of General Pediatrics<sup>1</sup>; TSMU & Ingorokva High Medical Technology University Clinic<sup>2</sup>; TSMU, Department of Pediatrics<sup>3</sup>

The aim of the work was to detect interstitial lung disease at an early stage, to diagnose them correctly, to establish proper treatment course and, as a result, to improve life expectancy and quality in patients with this disorder.

More than 200 acute and chronic conditions with inflammatory and fibroproliferative changes consist of the group of diffuse lung diseases. Definitive diagnosis cannot be made based on chest X-ray only. DLD is hard to differentiate from bacterial lung diseases, such as pneumonia and tuberculosis, that frequently result in maltreatment, disease progression and poor outcome. Stated factors emphasize the importance of the issue. Professionals especially pay attention to idiopathic forms of diffuse lung disease, which is characterized by severe clinical course and poor prognosis due to progressive fibrous processes. The right method of approach is to exclude more common conditions, such as infectious diseases of the lungs, structural abnormalities of the respiratory airway, immunodeficiencies, congenital heart diseases, cystic fibrosis. Thus, DLD is a diagnostic challenge for professional pediatricians and pulmonologists.

Article presents the case report that was analyzed according to the diagnostic and management approach. It includes anamnesis, clinical and diagnostic criteria of the disease, established by multiple studies, different methods of treatment.

ბაქრაძე ა.<sup>1,2,3</sup>, ვადაჭკორია ზ.<sup>1</sup>, კვაჭაძე ი.<sup>2</sup>

## ორთოდონტიული სტატუსის შეფასების კლინიკური, ციფლოგრაფიული და ელექტროფიზიოლოგიური კორელატები პირით სუნთქვის პირობებში

თსუ, ბავშვთა და მოზარდთა ყბა-სახის ქირურგიისა და ქირურგიული სტომატოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>; სტომატოლოგიის კლინიკა და სასნაწლო-კვლავითი ცენტრი „სნიდენტი“<sup>3</sup>

ყბა-კბილთა სისტემის ჩამოყალიბება მნიშვნელოვანნილადაა დამოკიდებული მიოდინამიკურ წონასწორობაზე სისტემის კომპონენტებს შორის. ლექვის, სუნთქვის, მეტყველების და ყლაპვის დისფუნქცია ამ დინამიკას არღვევს, რასაც ყბა-სახის კუნთების ელექტრული და მიოგენური მახასიათებლების ცვლილებები მოსდევს. ამ უკანასკნელის გამომწვევ ფაქტორთა შორის ყველაზე ხშირია პირით სუნთქვა. ამ სტატუსის დროს ენა თავსდება კბილებს შორის, ვითარდება დიზოკლუზია ვერტიკალურ სიბრტყეში, კბილები იხრება ლაბიურად. დაჭიმული ლოყის კუნთებისგან გამომწვეული ზენოლა, რის მიზეზიც პირით სუნთქვაა, კბილთა რკალების შევიწროებას განსაზღვრავს. პირით სუნთქვისთვის დამახასიათებელია, ასევე, ტუჩების დახურვის ფუნქციის დარღვევა, პირის ღრუში უარყოფითი წნევის შეცვლა. ყოველივე ზემოაღნიშნული არღვევს მიოდინამიკურ წონასწორობას ანტაგონისტ და სინერგისტ კუნთებს შორის, რაც, საბოლოო ჯამში, ყბა-კბილთა სისტემის სხვადასხვა ანომალიის ფორმირებას განაპირობებს (5,6).

A.L. Garretto-ს (18) კვლევის შედეგების მიხედვით, სადაც აღწერილია კორელაცია მიოფუნქციურ დარღვევებსა და ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიებს შორის, შემთხვევათა 93%-ში დისფაგია ოკლუზიურ დარღვევებს იწვევს. კლინიკურად ეს ვლინდება ქვედა ყბის „ჩამოკიდებით“, ორმაგი ნიკაპის წარმოქმნით, რაც მიუთითებს გლოსოპტოზზე, ანუ ენის „ჩამოვარდნაზე“ სასიდან. ამ ტიპის ადენოიდური სახე პირით სუნთქვის მტკიცებულებაა, რომელიც ხასიათდება ცხვირის განიერი ზურგით, გლუვი ნაზოლაბიური ნაკეცებით, ბრტყელი პროფილით, სახის ქვედა მესამედის დაგრძელებით.

ყბა-სახის მიდამოს დარღვევები ცვლის კუნთების ტონუსს, რომელსაც ფიზიოლოგიური მოსვენების მდგომარეობაში „უჭირავს“ ქვედა ყბა. ცვლილებები კუნთების წონასწორობაში აისახება სახის ჩონჩხის ფორმირებაზე, კისრის კუნთების განვითარებაზე. ფუნქციური თვალსაზრისით კი ზედა სასუნთქი გზები, თავის ქალას ძვლები და ფილტვები შეიძლება ერთიან სისტემად იქნეს განხილული. ამდენად, სუნთქვის რეჟიმის ნორმალიზება - ცხვირით სუნთქვის უზრუნველყოფა საკმაოდ მნიშვნელოვანი და მრავალფუნქციური ამოცანაა, რასაც ართულებს ზედა სასუნთქ გზებში არსებული მცირე დაბრკოლებაც კი.

C. Grippaudo-ს მონაცემების მიხედვით (22), რაც 3017 ბავშვის კვლევის შედეგებს ეფუძნება, დადგინილია, რომ პირით სუნთქვას და თანკბილვის ანომალიებს შორის მნიშვნელოვანი კორელაცია არსებობს.

როგორც ცნობილია, ცეფალომეტრია წარმოადგენს დამხმარე მეთოდს სახის ძვლების ზრდის დარღვევების დიაგნოსტიკის, ცვლილებების დინამიკის შესაფასებლად მკურნალობის პროცესში, ასევე, მკურნალობის ალგორითმის შესრულების ვალიდაციისათვის მკურნალობის დასრულების ეტაპზე. ცეფალომეტრია მნიშვნელოვანია სხვადასხვა ჩონჩხოვანი ანომალიის დასადგენად, ასევე, ორთოდონტიული მკურნალობის დასაგეგმად აპარატურული მეთოდით, ან/და ორთოგნათიულ ქირურგიასთან ერთად კომბინაციაში. ცეფალომეტრია იძლევა საშუალებას, შეფასდეს ზედა და ქვედა ყბების შეთანასოვნება თავის ქალას ფუძისა და ერთმანეთის მიმართ, ასევე, ყბების ზრდის ტიპი, დენტალური პარამეტრები და ყბების ზომები (26).

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ცეფალომეტრიული და ელექტროფიზიოლოგიური (მარჯვენა და მარცხენა საფეთქლის კუნთების, მარჯვენა და მარცხენა საღეჭი კუნთების) მახასიათებლების კომპლექსური შეფასება ორთოდონტიული სტატუსის გათვალისწინებით პირით სუნთქვის პირობებში.

კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევაში ჩართული იყო 18-35 წლის ასაკის (საშუალო ასაკი - 25 წელი) 15 პირი. ყველა მათგანს აღენიშნებოდა პირით სუნთქვის ტიპი, ჰქონდა მუდმივი თანკბილვა და ყველა მეორე მოლარი, ჯამში - მინიმუმ საკუთარი 28 კბილი; არც ერთ მათგანს არ აღენიშნებოდა სისტემური სომატური, ნევროლოგიური, ან ენდოკრინული დაავადება, ასევე, ცხვირის ღრუს, ნიაღების ან ტონზილების კლინიკურად მანიფესტირებული პათოლოგია. ყველა სუბიექტისაგან მიღებულია ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობასთან დაკავშირებით.

გამოკვლეული იქნა საკუთრივ საღეჭი და საფეთქლის კუნთები (ორივე მხარეს). ბიპოლარული ელექტროდები განთავსდებოდა კუნთოვან ამობურცულობაზე, კუნთოვანი ბოჭკოების პარალელურად (Ferrario-ს მიხედვით; 16,17) რეფერენს-ელექტროდი კი - შუბლზე. ელექტროდების განთავსებამდე კანი გულდასმით ინმინდებოდა სპირტით.

ელექტრომიოგრაფიული კვლევა ჩატარდა ბიპოლარული ელექტროდებით, ელექტროდებს შორის დაცილება - 22 მმ. ელექტრომიოგრაფიული აქტივობა რეგისტრირდებოდა რვაარხიანი ელექტრომიოგრაფის (Easmyo) ოთხი არხის გამოყენებით, ელექტროფიზიოლოგიურად საკვლევი კუნთების რაოდენობის შესაბამისად (სულ 4 - მარჯვენა და მარცხენა საღეჭი კუნთები, მარჯვენა და მარცხენა საფეთქლის კუნთები). სიგნალი ციფრულად იფილტრებოდა და გასაშუალოვდებოდა 3000 მწ-ით. მარჯვენა და მარცხენა საკუთრივ საღეჭი და მარჯვენა და მარცხენა საფეთქლის კუნთების ელექტრული აქტივობა შეფასდა მიკროვოლტებში ( $\mu V$ ), აქტივობის საშუალო მარცვნილობით თითოეულ კუნთზე.

ელექტრომიოგრაფიული პოტენციალების სტანდარტიზება განხორციელდა Ferrario-ს მიხედვით (16,17). 10 მმ-იანი ბამბის ორი ლილვაკი მოთავსდებოდა ქვედა ყბის მეორე პრემოლარსა და პირველ მოლარს შორის; 3-წამიანი მაქსიმალური დაჭერის პირობებში რეგისტრირდებოდა ელექტრომიოგრაფია,

რაც იძლევა საღეჭი და საფეთქლის კუნთების კუმულაციური ხარისხის მეტი სიზუსტით განსაზღვრის საშუალებას. შემდეგ კი იგივე მოქმედება მეორედებოდა საკუთარ ოკლუზიაზე, სადაც საოკლუზიო კონტაქტებს არაპირდაპირი გავლენა აქვთ კუნთოვან ტონუსზეც. საორიენტაციოდ (100%) აღებულ იქნა პირველი ტესტი, სადაც ისაზღვრება მხოლოდ საკუთრივ კუნთის სტატუსი, სხვა ფაქტორების ზემოქმედების გარეშე.

კვლევის მომდევნო ეტაპს წარმოადგენდა სუნთქვის ტიპის განსაზღვრა შემდეგი მეთოდის(ებ)ით:

- სარკის ტესტი - სარკის მიტანა კვლევის სუბიექტის ნესტოებთან და სუნთქვის ტიპის განსაზღვრა სარკის დაორთქლების ხარისხის მიხედვით;

- მასლერის წყლის ჩაგუბების ტესტი - პაციენტს ეძლევა მითითება, ჩაიგუბოს პირში წყალი და შეიკავოს 30 წამის განმავლობაში. ცხვირით სუნთქვის შემთხვევაში პაციენტს არ ექნება არანაირი დისკომფორტი; პირით სუნთქვის შემთხვევაში იგი იძულებულია გადაყლაპოს წყალი, რომ შეძლოს შესუნთქვა და ამოსუნთქვა;

- მასლერისა და ზემერის ბამბის ტესტი - პირის დახურვის და ცხვირით სუნთქვის მითითების პირობებში ბამბის მიტანა კვლევის სუბიექტის ნესტოებთან და დაკვირვება ბამბის მოძრაობაზე.

კლინიკურად თანკბილვის ანომალიის არსებობა შეფასდა ენგლის (Angle) კლასიფიკაციის მიხედვით. ენგლის პირველი კლასის თანკბილვის ანომალია დიაგნოსტირდება, როდესაც ზედა ყბის პირველი მუდმივი მოლარის ლოყისკენა მედიალური ბორცვი თავსდება ქვედა ყბის პირველი მოლარის ლოყისკენა ბორცვთაშუა ღარში; ენგლის მეორე კლასის თანკბილვის ანომალიის შემთხვევაში ზედა ყბის პირველი მუდმივი მოლარის ლოყისკენა მედიალური ბორცვი თავსდება ქვედა ყბის პირველი მოლარის ლოყისკენა ბორცვთაშუა ღარის წინ; ენგლის მესამე კლასის შემთხვევაში კი - ბორცვთაშუა ღარის უკან (33).

იმის გათვალისწინებით, რომ თანკბილვის ანომალიის რომელიმე კლინიკური კლასი მორფომეტრიულად (ანუ, ჩონჩხოვნად) შეიძლება შეფასდეს სხვაგვარად, მიღებული შედეგები საჭიროებს შეჯერებას, დადასტურებას ან უარყოფას ცეფალომეტრიული კვლევის შედეგებთან. ამიტომაც, კვლევის ფარგლებში ჩატარდა გვერდითი ტელერენტგენოგრაფია, რაც, როგორც ზემოთ აღინიშნა, მათ შორის, იძლევა ზედა და ქვედა ყბების მდებარეობის განსაზღვრის საშუალებას თავის ქალას ფუძის მიმართ.

კვლევის შედეგები და მათი განსჯა

კვლევის შედეგები დამუშავებულია სტატისტიკურად და სარწმუნოა.

გამოკვლეული 15 შემთხვევიდან 2 (13.3%) პაციენტში კლინიკურად განისაზღვრა ენგლის პირველი კლასი, 9 (60%) პაციენტში - ენგლის მეორე კლასი, 4 (26.6%) პაციენტში - მესამე კლასი.

კლინიკურად ენგლის მეორე კლასის 9 შემთხვევიდან 9 (100%) პაციენტში კვლევის შედეგად დასმული დიაგნოზი დაემთხვა გვერდით ტელერენტგენოგრაფიულ მონაცემებს, 1 (6.6%) შემთხვევაში კლინიკურად შეფასებული ენგლის პირველ კლასი ცეფა-

ლომეტრიული კვლევით აღმოჩნდა მეორე კლასი, ხოლო 1 (6,3%) შემთხვევაში - მესამე კლასი.

ორთოდონტიული სტატუსი ზედა და ქვედა ყბების თავის ქალასთან ფუძის მიმართ მდებარეობის თვალთახედვით, ანუ ორთოდონტიული სტატუსი ჩონჩხოვანი კლასიფიკაციის მიხედვით, 15 პაციენტიდან 1-ში (6.6%) შეფასდა, როგორც I ჩონჩხოვანი კლასი, 9-ში (60%) - II კლასი, 4-ში (26.6%) - III კლასი.

ორთოდონტიული სტატუსის პირველადი დიაგნოსტიკის (ენგლის კლასიფიკაციის მიხედვით (ენგლის I, II და III კლასის ანომალია) და გვერდითი ტელერენტგენოგრაფიის შედეგები, მათ შორის - ჩონჩხოვანი შეფასების მიხედვით, წარმოდგენილია ცხრ. №1-ში.

**ცხრილი №1. ორთოდონტიული სტატუსის პირველადი დიაგნოსტიკის და გვერდითი ტელერენტგენოგრაფიული კვლევის შედეგები**

ჩონჩხოვანი კლასი (n=15)	ენგლის I კლასის ანომალია	ენგლის II კლასის ანომალია	ენგლის III კლასის ანომალია
I	-	-	-
II	1%	9 %	-
III	1%	-	4 %

საკუთრივ საღეჭი და საფეთქლის კუნთების ელექტრომიოგრაფიული კვლევის შედეგები ტელერენტგენოგრაფიულად კლასიფიცირებული ორთოდონტიული სტატუსის გამოხატვის ხარისხის გათვალისწინებით მოცემულია ცხრ. №2-ში (p<0,01).

**ცხრილი №2. საღეჭი და საფეთქლის კუნთების ელექტრომიოგრაფიული მახასიათებლები ტელერენტგენოგრაფიულად კლასიფიცირებული ორთოდონტიული სტატუსის გამოხატვის ხარისხის მიხედვით**

ჩონჩხოვანი კლასი (n=15)	მარჯვენა საფეთქლის კუნთი	მარცხენა საფეთქლის კუნთი	მარჯვენა საღეჭი კუნთი	მარცხენა საღეჭი კუნთი
I	-	-	-	-
II (n=10)	145±1,4μV	154±1,2μV	80±1,3μV	76 ±1,2μV
III (n=5)	133μV	135μV	158μV	155μV

როგორც ცხრ.№2-შია მოცემული, 15 პაციენტიდან არც ერთს არ აღმოაჩნდა ენგლის პირველი კლასი. ჩონჩხოვან მეორე კლასში აღინიშნება საფეთქლის კუნთების ელექტრომიოგენური ტონუსის შედარებითი, ხოლო საღეჭი კუნთების აქტივობის მკვეთრი დაქვეითება, ასევე, დისოციაცია საფეთქლის (მარჯვენა, მარცხენა) და საღეჭი (მარჯვენა, მარცხენა) კუნთების ელექტრომიოგრაფიულ მახასიათებლებს შორის მკვეთრადაა გამოხატული.

თანებილის ჩონჩხოვანი მესამე კლასის ანომალიის მქონე პაციენტში საღეჭი კუნთების ელექტრომიოგენური ტონუსი პირველი კლასის მაჩვენებლებს

უახლოვდება მაღალი ხარისხით, ხოლო საფეთქლისა - ნაკლებად. აქვე ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ ამ უკანასკნელზე დაკვირვება წინა კვლევასთან შედარებით, როცა შემთხვევათა რაოდენობა კრიტიკულად მცირე იყო და სტატისტიკურ დამუშავებას არ ექვემდებარებოდა, ახლა გახდა შესაძლებელი.

მაქსიმალური კონტრაქციის პირობებში დარეგისტრირებული კუნთების საშუალო შეკუმშვადობის ხარისხის მაჩვენებლის მიხედვით, პირით სუნთქვის პირობებში როგორც მარჯვენა და მარცხენა საკუთრივ საღეჭი, ასევე, საფეთქლის კუნთების აქტივობა არაჰომოგენური და ასიმეტრიულია. აღინიშნება მკვეთრად გამოხატული თანკბილვის ანომალიები, მათ შორის ყველაზე ხშირად ჩონჩხოვანი მეორე კლასი. პირით სუნთქვის ჯგუფის ყველა ინდივიდში აღინიშნებოდა ფუნქციური დარღვევები, კერძოდ - საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის ფუნქციური ანომალიები როგორც იზოლირებულად, ასევე, კომბინაციაში (ცხრ. №3).

**ცხრილი №3. საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის ფუნქციური ანომალიები**

საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის ფუნქციური ანომალიის ტიპი (n=15)	%
სახსრის ტკაცუნი და /ან სრაშუნი	70
სახსრის ჰიპერმობილობა	10
პირის გაღების შეზღუდვა	40
პირის გაღებისას ქვედა ყბის დეფლექცია და/ან დევიაცია	100
სახსრის ტკივილი	20

ორთოდონტიულ პრაქტიკაში მკურნალობის მართებული ალგორითმის შედგენისათვის განმსაზღვრელი მნიშვნელობა აქვს ორთოდონტიული დისფუნქციის დროულ და სწორ დიაგნოსტიკას. სადიაგნოსტიკო ტესტების და მეთოდების სარწმუნოება, მაღალეფექტურობა და არაინვაზიურობა, ცხადია, უპირატესია ორთოდონტიული კვლევის არსენალში.

წინამდებარე კვლევის შედეგების მიხედვით, კიდევ ერთხელ დასტურდება პირით სუნთქვის გავლენა მთლიანად ყბა-სახისა და საღეჭი კუნთების განვითარებაზე. როგორც ჩვენს ადრეულ პუბლიკაციებშია აღნიშნული (1,2,3), ელექტრომიოგრაფიული კვლევის შედეგები იძლევა ორთოდონტიული სტატუსის პირველადი შეფასების ვერიფიკაციის და ორთოდონტიული ჩარევის ეფექტურობის ფუნქციური შედეგების მონიტორინგის შესაძლებლობას. ამდენად, ელექტრომიოგრაფიული კვლევა ხელმისაწვდომობის, უსაფრთხოობისა და არაინვაზიურობის გარდა (3), იძლევა ორთოდონტიული პათოლოგიის ადრეულ ეტაპზე დიაგნოსტიკის საშუალებასაც, რაც განმსაზღვრელია მკურნალობის შედეგიანობის თვალსაზრისით.



სარწმუნო კორელაცია სუნთქვის ტიპსა და ელექტრომოგრაფიულ მაჩვენებლებს შორის (რომელთა რაოდენობრივი სიზუსტის ხარისხი, სუნთქვის ტიპის დასადგენ ფუნქციურ ტესტებთან შედარებით, უპირობოდ მაღალია) იძლევა ამ უკანასკნელის იზოლირებულად გამოყენების შესაძლებლობასაც სუნთქვის ტიპის შესაფასებლად. ორივე ზემოთ აღნიშნული ერთად კი იძლევა საფუძველს ინდივიდური რეკომენდაციის გაცემისათვის სუნთქვის ტიპის მკაცრი კონტროლის (საჭიროების შემთხვევაში კი - შესაბამისი მკურნალობის) შესახებ ბავშვობის ასაკიდანვე. აღნიშნული განსაზღვრავს საღებავი მუსკულატურის, თანკბილვისა და ყბების განვითარების დარღვევების თავიდან აცილების შესაძლებლობას, რაც არამარტო ფუნქციური, არამედ ესთეტიკური და ფსიქოემოციური განვითარების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ნინაპირობას წარმოადგენს.

### ლიტერატურა:

1. Bakradze A., Vadachkoria Z., Kvachadze I. Electrophysiological correlates of masticatory muscles in nasal and oral breathing modes -J. Georgian Medical News, 2020; 6 (303):55-58.
2. Bakradze A., Vadachkoria Z., Kvachadze I. Electrophysiological Correlates of Masticatory Muscles in Nasal and Oronasal Breathing Modes. Georgian Medical News, 2021; 6(303):55-58
3. ა.ბაქრაძე, ზ.ვადაჭკორია, ი.კვაჭაძე, ორთოდონტიული სტატუსის შეფასების კლინიკური, ცეფალომეტრიული და ელექტროფიზიოლოგიური კორელაციები, ჟ. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, 2021, №5-6, გვ.89-94
4. Bellanti JA, Wallerstedt DB. Allergic rhinitis update: epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc.* 2000;21:367-370.
5. Bresolin D, Shapiro PA, Shapiro GG, et al. Mouth breathing in allergic children: Its relationship to dentofacial development. *Am J Orthod.* 1983;83:334-334.
6. Bresolin D, Shapiro GG, Shapiro PA, et al. Facial characteristics of children who breathe through the mouth. *Pediatrics.* 1984;73:622-625.
7. Brin I, Zwilling-Sellan O, Harari D, et al. Does a secular trend exist in the distribution of occlusal patterns? *Angle Orthod.* 1998;68:81-84.
8. Brook PH, Shaw WC. The development of an index of orthodontic treatment priority. *Eur J Orthod.* 1989;11:309-320.
9. Castelo PM, Gavião MB, Pereira LJ, et al. Maximal bite force, facial morphology and sucking habits in young children with functional posterior crossbite. *J Appl Oral Sci.* 2010;18:143-148.
10. Carrascoza KC, Possobon RF, Tomita LM, et al. Consequences of bottle-feeding to the oral facial development of initially breastfed children. *J Pediatr Rio J.* 2006;82:395-397.
11. Charchut SW, Allred EN, Needleman HL. The effects of infant feeding patterns on the occlusion of the primary dentition. *J Dent Child.* 2003;70:197-203.
12. Cozza P, Baccetti T, Franchi L, et al. Transverse features of subjects with sucking habits and facial hyperdivergency in the mixed dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;132:226-229.
13. Dean JA, McDonald RE, Avery DA. *Managing the developing occlusion.* St. Louis, Mo: Mosby and Co.; 2000. pp. 178-217.
14. Demir A, Uysal T, Basciftci FA, et al. The association of occlusal factors with masticatory muscle tenderness in 10- to 19-year old Turkish subjects. *Angle Orthod.* 2005;75:40-46.
15. Esteves A, Bommarito S. Evaluation of palatine depth and dimensions of the upper dental arch in patients with malocclusion and different facial types. *Rev Dent Press Orthodon Ortop Facial.* 2007;12:84-98.
16. Ferrario VF, Sforza C, Zanotti G, Tartaglia GM.- Maximal bite forces in healthy young adults as predicted by surface electromyography., *J Dent., J Dent.* 2004 Aug;32(6):451-7
17. Ferrario VF, Alessandro miani, Chiarella Sforza, Antonio D'Addona - Electromyographic activity of human masticatory muscles in normal young people. Statistical evaluation of reference values for clinical application, *J Oral Rehabil.* 1993,May;20(3):271-80
18. Garretto, A. L. (2001). Orofacial myofunctional disorders related to malocclusion. *International Journal of Orofacial Myology,* 27(1), 44-53.
19. Graber TM. The 'three Ms': muscles, malformation, and malocclusion. *Am J Orthod.* 1963;49:418-450.
20. Graber TM, Rakosi T, Petrovic AG. *Dentofacial orthopedics with functional appliances.* 1st Edition. St. Louis, MO: Mosby; 1985.
21. Graber TM, Chung DDB, Aoba JT. Dentofacial orthopedics versus orthodontics. *J Am Dent Assoc.* 1969;75:1145-1166.
22. Grippaudo C, Pantanali F, Paolantonio EG, et al. Prevalence of malocclusion in Italian schoolchildren and orthodontic treatment need. *Eur J Paediatr Dent.* 2013;14:314-318.
23. Grippaudo C, Pantanali F, Paolantonio EG, et al. Orthodontic treatment timing in growing patients. *Eur J Paediatr Dent.* 2013;14:231-236.
24. Grippaudo C, Paolantonio EG, Deli R, et al. Validation of the Risk Of Malocclusion Assessment (ROMA) Index. *Eur J Paediatr Dent.* 2007;8:136-142.
25. Harvold EP, Tomer BS, Vargervik K, et al. Primate experiments on oral respiration. *Am J Orthod.* 1981;79:359-372.
26. Heil A, Gonzalez EL, Hilgenfeld T, Kickingereeder P, Bendszus M, Heiland S, et al. Lateral cephalometric analysis for treatment planning in orthodontics based on MRI compared with radiographs: a feasibility study in children and adolescents. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174524.
27. King GJ, Keeling SD, Hocesvar RA, et al. The timing of treatment for Class II malocclusions in children: a literature review. *Angle Orthod.* 1990;60:87-97.
28. Kluemper GT, Beeman CS, Hicks EP. Early orthodontic treatment: what are the imperatives? *J Am Dent Assoc.* 2000;131:613-620.
29. Larsson E. Artificial sucking habits: Etiology, prevalence and effect on occlusion. *Int J Orofacial Myology.* 1994;20:10-21.
30. Larsson E. Sucking, chewing and feeding habits and the development of crossbite: A longitudinal study of girls from birth to 3 years of age. *Angle Orthod.* 2001;71:116-119.
31. Levrini A. 1989;3 Le abitudini viziate. Quaderni di Odontoiatria Infantile Elsevier.
32. Linder-Aronson S. Adenoids: their effects on mode of breathing and nasal air flow and their relationship to characteristics of the facial skeleton and the dentition. A biometric, rhino-manometric and cephalometro-radiographic study on children with and without adenoids. *Acta Otolaryngol*

Suppl. 1970;265:1–132.

33. Linder-Aronson S. Orthodontics in the Swedish Public Dental Health System. *Transactions of the European Orthodontic Society*. 1974;233–240.

34. Mageet, Adil Osman (2016). “Classification of Skeletal and Dental Malocclusion: Revisited”. *Stomatology Edu Journal*. 3 (2): 205–211. doi:10.25241/2016.3(2).11.

35. Melink S, Vagner MV, Hocevar-Boltezar I, et al. Posterior crossbite in the deciduous dentition period, its relation with sucking habits, irregular orofacial functions, and otolaryngological findings. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010;138:32–40.

36. Meyers A, Hertzberg J. Bottle-feeding and malocclusion: is there an association? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1988;93:149–152.

37. Mocellin M, Fugmann EA, Gavazzoni FB. Estudo cefalométrico- radiográfico e otorrinolaringológico correlacionado o grau de obstrução nasal e o padrão de crescimento facial em pacientes não tratados ortodonticamente. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2000;66:116–120.

38. Musich D, Busch MJ. Early orthodontic treatment: current clinical perspectives. *Alpha Omegan*. 2007;100:17–24.

39. Ovsenik M. Incorrect orofacial functions until 5 years of age and their association with posterior crossbite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;136:375–381.

40. Rakosi T, Schilli W. Class III anomalies: a coordinated approach to skeletal, dental, and soft tissue problems. *J Oral Surg*. 1981;39:860–870.

41. Rakosi T, Schilli W. Class III anomalies: a coordinated approach to skeletal, dental, and soft tissue problems. *J Oral Surg*. 1981;39:860–870.

42. Rubin RM. Mode of respiration and facial growth. *Am J Orthod*. 1980;78:504–510.

43. Sousa JB, Anselmo-Lima WT, Valera FC, et al. Cephalometric assessment of the mandibular growth pattern in mouth-breathing children. *J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69:311–317.

44. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:S2–S8.

45. Solow B, Kreiborhg S. Soft tissue stretching: a possible control factor in craniofacial morphogenesis. *J Dent Res*. 1977;505–507.

46. Souki BQ, Pimenta GB, Souki MQ, et al. Prevalence of malocclusion among mouth breathing children: do expectations meet reality? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73:767–773.

47. Telles FBA, Ferreira RI, Magalhães LNC, et al. Effect of breast- and bottle-feeding duration on the age of pacifier use persistence. *Braz Oral Res*. 2009;23:432–438.

48. Trask GM, Shapiro GG, Shapiro PA. The effects of perennial allergic rhinitis on dental and skeletal development: a comparison of sibling pairs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1987;92:286–293.

49. Vázquez-Nava F, Quezada-Castillo JA, Oviedo-Treviño S, et al. Association between allergic rhinitis, bottle feeding, nonnutritive sucking habits, and malocclusion in the primary dentition. *Arch Dis Child*. 2006;91:836–840.

50. Valera FC, Travitzki LV, Mattar SE, et al. Muscular, functional and orthodontic changes in preschool children with enlarged adenoids and tonsils. *J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67:761–770.

51. Viggiano D, Fasano D, Monaco G, et al. Breast feeding, bottle feeding and non-nutritive sucking; effects on occlusion in deciduous dentition. *Arch Dis Child*. 2004;89:1121–1123.

52. Vig KW. Nasal obstruction and facial growth: the strength of evidence for clinical assumptions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998;113:603–611.

53. Wagaiyu EG, Ashley FP. Mouth breathing, lip seal and upper lip coverage and their relationship with gingival inflammation in 11-14 year-old schoolchildren. *J Clin Periodontol*. 1991;18:698–702.

## SUMMARY

Bakradze A.<sup>1,2,3</sup>, Vadachkoria Z.<sup>1</sup>, Kvachadze I.<sup>2</sup>

### CLINICAL, CEPHALOMETRIC AND ELECTROPHYSIOLOGIC CORRELATES OF ORTHODONTIC ASSESSMENT IN ORAL BREATHING

TSMU, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY AND SURGICAL DENTISTRY FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY<sup>2</sup>; DENTAL CLINIC AND TRAINING-RESEARCH CENTER “UNIDENT”<sup>3</sup>

Aim of the present study was complex assessment of cephalometric and electrophysiologic characteristics of masticatory muscles (right and left temporalis and right and left masseter) in light of orthodontic status in oral breathers.

The study selected 15 individuals in the age range of 18-35, with average being 25. All participants exhibited oral breathing, had permanent dentition with all second molars and a minimum of 28 natural teeth in total. None of them had any systemic somatic, neurological or endocrine diseases or clinically manifested nasal cavity, paranasal sinuses or tonsillar disorders. Informed consent was obtained from all participants. The study was conducted on masseter and temporalis muscles bilaterally.

Following procedures were applied to the participants to identify breathing pattern: mirror test, Massler’s water retention test, Massler and Zwemer cotton test.

Clinically, the presence of malocclusion was diagnosed by Angle’s classification. As part of the study, teleroentgenograms were taken in lateral projection.

Based on the findings of the study, significant correlation between breathing pattern and electromyographic indicators (whose degree of quantitative accuracy is far beyond that of functional tests for identifying breathing type) allows the possibility of applying the latter separately for the assessment of a breathing pattern. Yet, using the two above-mentioned methods in combination is well grounded for making individual recommendation on close monitoring of a breathing pattern or, if needed on appropriate treatment, starting from the very childhood. This per se can ward off disorders of masticatory muscles, occlusion and jaw development which is one of the essential preconditions for functional as well as aesthetic and psycho-emotional development.

ბახტაძე ს., გახარია თ., ხაჭაპურიძე ნ.

## ანთებითი ციტოკინების როლი ეპილეფსიის დროს

თსსუ, გავრცელებული ნეკროლოგიის დეპარტამენტი

ეპილეფსია ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ნეკროლოგიური დაავადებაა, რომელიც აღენიშნება მსოფლიო მოსახლეობის 1%-ს [1]. მისი ეტიოლოგია ჰეტეროგენურია და მოიცავს გენეტიკურ, სტრუქტურულ, მეტაბოლურ მიზეზებს. ეპილეფსიის შემთხვევათა დიდი ნაწილი იდიაპათიურია. ეპილეფსიით დაავადებულთა 30%-ში გულყრების სრული კუპირება ვერ ხერხდება, შესაბამისად მათ ფარმაკორეზისტენტული ანუ რეფრაქტორული ეპილეფსიები ეწოდება [1]. რეფრაქტორული ეპილეფსიები განსაკუთრებით ხშირია ბავშვთა ასაკში და უპირატესად წარმოდგენილია ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების სახით, რომელთა დროსაც განვითარებული გულყრები განაპირობებენ ბავშვთა კოგნიტური და მოტორული უნარების რეგრესს.

მრავალი ექსპერიმენტული კვლევის და დაგროვებული ცოდნის მიუხედავად, ეპილეფსიის პათოგენეზის ზოგიერთი საკითხი დღემდე უცნობია. პერსონალიზებული მედიცინის ეპოქაში, ეპილეფსიური გულყრების პათოგენეზში ანთების შესაძლო როლის შესწავლა წარმოადგენს ინოვაციურ მიდგომას ეპილეფსიის ეტიოლოგიის, დიაგნოზის, მიმდინარეობისა და მკურნალობის მოსალოდენელი გამოსავლის შეფასებისათვის.

ანთების, როგორც შესაძლო პათოგენეზური როლის თეორიას ეპილეფტოგენეზში ამყარებს სტეროიდული თერაპიის ეფექტურობა ისეთი მძიმე ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის დროს, როგორიცაა ეპილეფსიური სპაზმები, თუმცა, მათი ეფექტურობის მექანიზმი დღემდე შესწავლილი არ არის. მნიშვნელოვანია აგრეთვე ისიც, რომ ცხელება ასრულებს ტრიგერის როლს ისეთი მძიმე ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის დროს, როგორიცაა დრავეს სინდრომი, აგრეთვე ცხელებით მიმდინარე დაავადებებთან ასოცირებული ეპილეფსიური სტატუსი (FIRES), რამაც წარმოშვა საფუძველი ეპილეფტოგენეზში ანთების, როგორც ტრიგერის როლის განხილვის შესახებ [3].

ექსპერიმენტულ მოდელებში დეტალურადაა შესწავლილი ანთებითი კასკადის როლი ეპილეფტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე. ეპილეფტოგენურ ზონაში ანთებითი პროცესების შეფასება ხდება პროინფლამატორული ციტოკინების და მათი რეცეპტორების ექსპრესიით. აღმოჩენილია 51-მდე სხვადასხვა ანთებითი ციტოკინი, რომელთაც შესაძლოა ჰქონდეთ გარკვეული როლი გულყრების აღმოცენებაში. მათ შორის ყველაზე დეტალურადაა შესწავლილი IL-1ra, IL-1β, IL-6, CXCL8/IL-8, IFN-γ და TNF-α, სისხლძარღვოვანი უჯრედების ადჰეზიის მოლეკულა (VCAM-1), ქემოკინები, კერძოდ კი CCL2, CCL3, CCL4, CCL11-ის, ასევე პროსტაგლანდინ 2-ის (PGE2) და დადგენილია მათი დონის მატება ეპილეფსიით დაავადებული პაციენტების სისხლის შრატში, თავზურგტვინის სითხე-

სა და ტვინის ქსოვილში.

დადგინდა, რომ ციტოკინები უკავშირდება თავის ტვინის სისხლძარღვოვან სისტემაში არსებულ რეცეპტორებს და ინვევენ ისეთი მოლეკულების წარმოქმნას, როგორიცაა ენდოთელური უჯრედების ადჰეზიის მოლეკულები, ქემოკინები და პროსტაგლანდინები, რომლებიც საბოლოოდ ინვევენ ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევას [6]. არსებობს მონაცემები, რომ აღნიშნული ციტოკინები მოქმედებენ რეცეპტორებზე და ინვევენ ნეიროტრანსმიტერების, კერძოდ კი - ამგზნები ნეიროტრანსმიტერის გლუტამატის გამოთავისუფლებას, რითიც ზრდიან გულყრების აღმოცენების სიხშირეს და ხანგრძლივობას [7]. ციტოკინების ზეგავლენით ჰემატოენცეფალური ბარიერის განვლადობის დარღვევა წარმოადგენს ეპილეფტოგენეზის მნიშვნელოვან პათოგენეზურ რგოლს გულყრების გენერაციისა და გულყრების განმეორებისთვის განსაკუთრებით რეზისტენტული ეპილეფსიების დროს [5].

ნათელია, რომ ანთება და ანთებითი ციტოკინები შესაძლოა განვიხილოთ, როგორც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რგოლი ეპილეფსიის ეტიოლოგიაში, ასევე, გულყრების განმეორებითობისა და ფარმაკორეზისტენტობის პრედიქციაში, რაც შემდგომში ხელს შეუწყობს ახალი, შედარებით ეფექტური და ხარისხიანი სამიზნე მკურნალობის სტრატეგიის შემუშავებას.

ზემოთაღნიშნული მონაცემები ძირითადად ემყარება ექსპერიმენტულ კვლევებს და საჭიროებს გამყარებას კლინიკურად სარწმუნო მონაცემებით, კვლევები ამ მიმართულებით ჯერ კიდევ მცირეა. გარდა ამისა, თითქმის არ მოიპოვება მონაცემები იმის შესახებ, არის თუ არა კავშირი აღნიშნული ნივთიერებების ექსპრესიასა და ფარმაკორეზისტენტობას შორის, მით უმეტეს, რომ ექსპერიმენტულ მოდელებში აღწერილია მჭიდრო ურთიერთკავშირი აღნიშნული ქემოკინების ექსპრესიასა და ექსპერიმენტული გულყრების განმეორებადობას შორის. შესაბამისად, მნიშვნელოვანი და აქტუალურია იმის მიმოხილვა, არის თუ არა ზემოაღნიშნული მარკერები კავშირში გულყრების აღმოცენების სიხშირესთან და მკურნალობის შესაძლო რეზისტენტობასთან ბავშვთა ასაკის ეპილეფსიების დროს.

ბოლო ათწლეულში ეპილეფტოგენეზის ეტიოპათოგენეზის ასახსნელად მკვლევარების მიერ შემოთავაზებულ იქნა კომპლექსური ჰიპოთეზა ნეირონების დეგენერაციული ცვლილებების [6], [7], გენეტიკური და ეპიგენეტიკური ფაქტორების, იმუნური პასუხის გააქტივების, ჰემატოენცეფალური ბარიერის განვლადობის დარღვევის [8], ნუშისებრი სხეულის დისრეგულაციის, გლუტამატერგული სისტემის ცვლილებების [9], ოქსიდაციური სტრესის [10], ჰიპოქსიის [11], [12] მონაწილეობით. ეპილეფტოგენეზის კომპლექსურობას განაპირობებს მასში მონაწილე გენეტიკური ფაქტორები, სხვადასხვაგვარი ეპიგენეტიკური პროცესები, ნერვული ქსოვილების სტრუქტურული ცვლილებები, იმუნოლოგიური პროცესები როგორც იზოლირებულად, ასევე მათი ერთობლიობა [2].

ეპილეფტოგენეზის შესწავლის დიდი მცდელობის და კომპლექსური მიდგომის მიუხედავად, ერთიანი აზრი მისი პათოგენეზის შესახებ ჯერ კიდევ არ არსებ-

ბოხს. უახლეს სამეცნიერო ლიტერატურაში დიდი აღიარება ჰპოვა კვლევებმა, რომლებიც ჩატარდა ეპილეფტოგენეზში ანთების, როგორც მნიშვნელოვანი ტრიგერის საკითხის შესასწავლად. აღნიშნულ თეორიას ამყარებდა სტეროიდული თერაპიის ეფექტურობა ისეთი მიმდევრული ენციფალოპათიის დროს, როგორცაა ვესტის სინდრომი, აგრეთვე ცხელების კავშირი გულყრების აღმოცენებასთან დრავეს სინდრომის დროს, რამაც გააჩინა საფუძვლიანი ეჭვი ანთების, როგორც ტრიგერის როლის შესახებ ეპილეფტოგენეზში.

უკანასკნელ კვლევებში აღმოჩნდა ნერვული ქსოვილის უჯრედებისა და პერიფერიული იმუნური უჯრედების მიერ გამოშვებული ანთებითი მედიატორების როლი გულყრის აღმოცენებასა და მისი განმეორებითობაში. აქტიურად მიმდინარეობს იმ პროცესების შესწავლა, თუ რა მექანიზმით განაპირობებს გულყრა ანთების გენერირებას, ხოლო, თავის მხრივ, რა მექანიზმით ხდება ანთებად თავის ტვინის ქსოვილში გულყრის გენერაცია, არსებობს თუ არა კორელაცია ანთებასა და გულყრის ტიპს, ასევე ანთებასა და გულყრის სიხშირესა და შემდგომ ნეიროკოგნიტურ გამოსავალთა შორის.

ანთება არის ქსოვილის დაზიანებაზე ან იმუნური სისტემის სიგნალზე საპასუხო დამცველობითი რეაქცია და მის მიმდინარეობაში მონაწილეობს კასკადურად წარმოქმნილი მთელი რიგი ანთებითი მედიატორები, ასევე, ანთების საწინააღმდეგო ფაქტორები, რომლებიც ჩართულნი არიან ანთებადი პროცესის შემოფარგვლასა და ალაგებაში [10]. ანთებითი მედიატორები წარმოიქმნება ქსოვილოვანი ან ცირკულაციის მყოფი იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მიერ, რომლებიც მონაწილეობენ თანდაყოლილი და სპეციფიკური იმუნური სისტემის აქტივაციაში. აღნიშნული იმუნური მექანიზმები ჩართულია თავის ტვინის ანთებით პროცესშიც, რომლის დროსაც მიკროგლიური უჯრედები, ასტროციტები და ნეირონები ააქტივებენ ანთებით კასკადურ სისტემას. თავის ტვინი განსაკუთრებულ იმუნოპრივილეგირებულ ორგანოდ მიიჩნევა, რადგან ჰემატოენციფალური ბარიერი პერმანენტულად ასრულებს სპეციფიკურ დამცველობით ფუნქციას ლიმფური დრენაჟის არარსებობისა და პერიფერიული იმუნური უჯრედების შეზღუდული მიგრაციის უნარის გამო. მიუხედავად ამისა, ანთების პათოგენეზური რგოლის გააქტივებისას ხდება მიკროგლიური უჯრედების, ასტროციტების, ჰემატოენციფალური ბარიერის ენდოთელიუმის აქტივობის ცვლილება, რაც განაპირობებს პრო- და ანტიანთებითი მოლეკულების გამოყოფას [28].

ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (ცნს) ანთებითი პროცესი ხშირად მიმდინარეობს ინფექციური გამომწვევის გარეშე, მაგალითად, იშემიური ინსულტის ან თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების შემდგომ, ასევე, ქრონიკული ნეიროდეგენერაციული დაავადებების დროს [6]. ანთებითი მედიატორების - ციტოკინების წარმოქმნის გამშვებ მექანიზმად ითვლება იმუნოკომპეტენტური უჯრედების დისრეგულაცია და აუტოიმუნური რეაქტიულობა [15], [16], [17], [18], [19], [20].

ბოლო წლებში ჩატარებული კვლევების მიხედვით, გულყრაში შეიძლება ბიძგი მისცეს ციტოკინების წარმოქმნას, რაც, თავის მხრივ, განაპირობებს ანთებას და ფუნქციურ ცვლილებებს თავის ტვინში, რის შედეგად თანდათან ჩამოყალიბდება ეპილეფტოგენეზის ხელშემწყობი მოვლენების ციკლი [17].

ჯერ კიდევ არ არსებობს ერთიანი აზრი იმის შესახებ, თუ რასთან არის დაკავშირებული ეპილეფსიით დაავადებულ პაციენტებში ციტოკინების დონის მომატება - მხოლოდ ცერებრულ ანთებით პროცესთან, თუ, აგრეთვე, იმუნური უჯრედების ცირკულირებასთანაც [13].

აღწერილია სხვადასხვა ციტოკინის მონაწილეობა ეპილეფტოგენეზში. ციტოკინებს ახასიათებთ როგორც გულყრის ხელშემწყობი, ისე მისი საწინააღმდეგო მოქმედება, რაც ერთის მხრივ მიუთითებს ციტოკინების ფუნქციურ მრავალფეროვნებაზე, ხოლო მეორეს მხრივ იმუნურ სისტემასა და ეპილეფსიას შორის არსებულ რთულ ურთიერთკავშირებზე [24].

ციტოკინები მრავალფეროვანია. მათ მიეკუთვნება: ინტერლეიკინები, ინტერფერონები, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი, ზრდის ტრანსფორმაციული ფაქტორი, ქემოკინები და ა.შ. ეს უკანასკნელნი ანთების პროცესებში უჯრედული კომუნიკაციის შუამავლის როლს ასრულებენ. კრიტიკულად მნიშვნელოვანია იმუნურ რეგულაციაში და წარმოადგენენ შესაძლო გამშვებ მექანიზმს ეპილეფტოგენეზში. ქემოკინები ითვლებიან სპეციფიკურ ქემოტაქსიურ ფაქტორებად, რომლებიც არეგულირებენ როგორც ლეიკოციტების, ისე მიკროგლიური უჯრედებისა და ნეირონული ლეროვანი უჯრედების მიგრაციას, მონაწილეობენ ანგიოგენეზის, ნეიროგენეზისა და სინაპტოგენეზის პროცესებში [28], [29]. თავის ტვინში ანთებითი ციტოკინების და თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის გაძლიერება და გლუტამატერგული ნეიროტრანსმისიის ცვლილებები, საბოლოო ჯამში იწვევს ნეირონების აგზნებადობას და ჰემატო-ენციფალური ბარიერის გამავლობის დარღვევას. იგი, ტიპური დამახასიათებელი პროცესია ეპილეფსიის დროს და ადასტურებს ციტოკინების წამყვან როლს ეპილეფტოგენეზში [25], [26]. აქედან გამომდინარე, ცნს ანთების შესწავლა შესაძლებელია ანთებითი ციტოკინების როგორც რაოდენობრივი, ისე ხარისხობრივი შეფასებითაც [5].

ანთებითი ციტოკინები ნორმალურ პირობებში ადამიანის ცნს-ში ძალიან დაბალი შემცველობითაა, მათი რაოდენობა იმატებს თავის ტვინში ისეთი პათოლოგიური მდგომარეობების დროს, როგორცაა ჰიპოქსიური და იშემიური და ინფექციური პროცესები [22]. ანთებითი ციტოკინების დონე მომატებულია თავზურგტვინის სითხეში ბაქტერიული და ასეპტიკური მენინგიტების [31], გილენ-ბარეს სინდრომის, ქრონიკული ანთებითი პოლირადიკულონეიროპათიის [35], გაფანტული სკლეროზის დროს [11]. ციტოკინების შემცველობა მომატებულია ისეთი არანთებითი გენეზის დაავადებების დროს, როგორცაა ტუბეროზული სკლეროზი და მეზიალური ტემპორალური სკლეროზი [13], [32]. ცნობილია, რომ ხშირად ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში ცხელებისას ადგილი აქვს გულყრათა სიხშირის მატებას [33], სადაც IL-1, IL-6, და TNF

აქვთ გარკვეულწილად პიროგენული ფუნქცია.

ეპილეფსიის ეტიოლოგიაში ანთების როლს ამყარებდა სტეროიდული თერაპიის ეფექტურობა ისეთი მძიმე ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის დროს, როგორცაა ვესტის სინდრომი, აგრეთვე ცხელების კავშირი გულყრების აღმოცენებასთან დრავეს სინდრომის დროს [5], რამაც წარმოშვა საფუძველი ეპილეფტოგენეზში ანთების, როგორც ტრიგერის როლის განხილვის შესახებ.

ვესტის სინდრომის პათოგენეზში ითვლება, რომ ადრენოკორტიკოტროპულ-გლუკოკორტიკოიდების (ACTH-GC) ღერძის აქტივაცია სტრესის ან დაზიანების საპასუხოდ, იწვევს GR-ნერვული სასიგნალო სისტემების ჰიპერფუნქციონირებას [23], გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორების აქტივაციას და ბირთვული ფაქტორი κB (nFκB) და მათი აქტივირებული ცილა 1-ის 9 (AP-1) დაღმავალ რეგულაციას, რომელნიც მოქმედებენ როგორც ანთების საწინააღმდეგო, იმუნური პასუხის დამთრგუნველი ფაქტორები.

ციტოკინები გამოიყოფა იმუნური უჯრედებისა და ჰემატოენცეფალური ბარიერის ერთობლიური, ასევე, გლიური უჯრედების მიერ, რომლებიც თანაბრად ახანაილებენ იმუნურ პასუხს სამიზნე და იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებს შორის. გამოყოფის შემდეგ ციტოკინები უკავშირდებიან ერთ ან რამდენიმე ტიპის რეცეპტორს. თავის ტვინში ყველაზე დეტალურად არის შესწავლილი შემდეგი ანთებითი ციტოკინები: IL-1β, (IL-1β) და HMGB1, TNF-a, IL-6, IL-8, PGE2 [28], [29], [30].

IL-1B და IL-8 პროინფლამატორული ციტოკინებია, რომლებიც აქტიურებენ ციტოკინურ კასკადს და ზრდიან ნეირონების მგრძობელობას გულყრის მიმართ, ხოლო IL-1 და IL-10 მოქმედებს როგორც ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინები, რომლებსაც აქვთ როგორც დამცავი, ისე ანტიკონვულსიური მოქმედება [21].

ციტოკინების განსაკუთრებულ ჯგუფს, ქემოკინებს შეუძლიათ ნეირონული აქტივობის მოდულაცია როგორც ფიზიოლოგიური, ისე პათოლოგიური მდგომარეობების დროს. კერძოდ კი, ვოლტაჟდამოკიდებული იონური არხების (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>); G-ცილა აქტივირებული კალიუმის უჯრედშიდა ელექტრული ნაკადის და ნეიროტრანსმიტერების (GABA, გლუტამატი) გამოყოფის მოდულაციის გზით [22]. გულყრები ხასიათდება ნეირონთა პათოლოგიური აგზნებადობით, შესაბამისად, ეპილეფსიის პათოგენეზურ რგოლს წარმოადგენს ცვლილებები როგორც იონურ არხებში, ისე ნეიროტრანსმიტერების ჰომეოსტაზში, ამიტომ მნიშვნელოვანია შესწავლილ იქნას ქემოკინების ნეირომოდულატორული როლი როგორც ექსპერიმენტულ, ისე კლინიკურ კვლევებში.

ქემოკინები არის ნეირონთა აგზნებადობის მნიშვნელოვანი მაპროვოცირებელი ფაქტორი, იწვევენ რა ლეიკოციტების მობილიზებას და წარმართველ როლს ასრულებენ ანთების მექანიზმში ცნს-ში. შესაბამისად, ძალზე მნიშვნელოვანია განისაზღვროს ამ მოლეკულების მონაწილეობა გულყრის პათოგენეზში [17]. არსებობს სარწმუნო, თუმცა მცირე რაოდენობის კვლევები, რომლებიც ამყარებს აღნიშნულ ჰიპოთეზას. გეე და კოლეგებმა გამოთქვეს მოსაზრება, რომ მეზიალური ტემპორალური სკლეროზის მქონე პაციენტ-

ტების ქირურგიულად ამოკვეთილ ჰიპოკამპის ქსოვილებში ადგილი აქვს ქემოკინების - CCL2, CCL3, და CCL4-ის გაძლიერებულ ექსპრესიას. CCL2 და CCL3 ახდენენ პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების, მონოციტების, მეხსიერების T უჯრედების და დენდრიტული უჯრედების მოზიდვას მეზიალური ტემპორალური სკლეროზის მქონე პაციენტების ჰიპოკამპში, შედეგად ნეიტროფილები და გააქტივირებული ლიმფოციტები ურთიერთქმედებენ თავის ტვინის ენდოთელიუმზე და მიგრირებენ ექსპერიმენტულად ინდუცირებული ეპილეფსიური სტატუსის მქონე ვირთაგვეის თავის ტვინის პარენქიმაში [16]. გარდა ამისა, მეზიალური ტემპორალური სკლეროზის მქონე პაციენტთა ქირურგიულად ამოკვეთილ ჰიპოკამპში მომატებული იყო სისხლძარღვთა უჯრედების ადჰეზიის მოლეკულა - I VCAM-1 ექსპრესია, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ქემოკინები, შესაძლოა ასრულებდეს მედიატორის როლს ლეიკოციტების მიგრაციისთვის გულყრის კერისაკენ.

ლეიკოციტებისა და ენდოთელიუმის ადჰეზიის მექანიზმების როლი ეპილეფსიაში შესწავლილ იქნა ვირთაგვას მოდელზე. სისხლძარღვოვანი უჯრედების ადჰეზიის მოლეკულის (VCAM-1) მომატებული ექსპრესია ხელს უწყობს და აადვილებს ლეიკოციტების ჰემატოენცეფალურ ბარიერში გასვლას ლეიკოციტის ინტეგრინ α4β1 და αLβ2 და P სელექტინის გლიკოპროტეინ ლიგანდ-1 (PSGL-1) შეკავშირების მეშვეობით. ექსპერიმენტში ამ სისხლძარღვოვან-ლეიკოციტური ურთიერთკავშირების ბლოკირებით ანტისხეულების მეშვეობით და ასევე იმ თავგებში, რომელთაც ჰქონდათ გენეტიკურად ფუნქციური PSGL-1 დეფიციტი, მნიშვნელოვნად შემცირდა გულყრათა რაოდენობა. ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამავლობა ნეიტროფილებისთვის მატულობდა გულყრის დროს. სისხლძარღვოვანი ადჰეზიის მოლეკულების საწინააღმდეგო ანტისხეულების გამოყენება ჰემატოენცეფალური ბარიერის დაზიანების შესამცირებლად, ნეიტროფილებისათვის გამავლობის დაქვეითება და ლეიკოციტების რეკრუტირებაზე ზემოქმედი მექანიზმები საკვანძო მომენტია მკურნალობის ახალი სტრატეგიის შესაშუშავებლად [18].

ასევე მნიშვნელოვანია, ეპილეფსიებისა და ანთებითი პროცესების ურთიერთდამაკავშირებელ უმთავრეს რგოლად ჰემატოენცეფალური ბარიერის განხილვა, რაც შესწავლილია ექსპერიმენტულ მოდელებზე [33]. კლინიკურ მოდელებში აღნიშნული მონაცემები ძალზე მწირია. კერძოდ, თავზურგტვინის სითხეში ალბუმინის დონე და პლეოციტოზი შეიძლება გამოვიყენოთ, როგორც ჰემატოენცეფალური გამავლობის ინდექსი ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში. არსებობს მხოლოდ ერთი კვლევა, რომლის მიხედვითაც დადგინდა შესაძლო კორელაცია ეპილეფსიური აქტივობის კერის ჩამოყალიბებასა და ჰემატოენცეფალური ბარიერის ლოკალური გამავლობის ცვლილებებთან [34].

თანამედროვე ანტიეპილეფსიური პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი ეფუძნება იონური არხების, გადატანი მოლეკულების, ამგზნები და შემაკავებელი პოტენციალების წარმოქმნის რეგულაციას [36]. ამ ტიპის პრეპარატების ორი მთავარი ნაკლოვანება არის,



რომ ჯერჯერობით პაციენტთა 30%-ს აღნიშნება ფარმაკორეზისტენტული გულყრები, და, აგრეთვე, ისიც, რომ ანტიეპილეფსიური პრეპარატების დიდ ნაწილს - ცნს-ზე დამთრგუნველი ზეგავლენა მაშინ, როდესაც გულყრათა კონტროლის მიზნით აუცილებელი ხდება მათი მიღება ხანგრძლივი დროის განმავლობაში [2].

აღნიშნულია, რომ ანთებისანინალმდეგო მკურნალობას აქვს გულყრათა გარკვეული ჯგუფის სუპრესიის უნარი. კერძოდ, დადგენილია ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის მაღალი ეფექტურობა ვესტიკის სინდრომის მქონე პაციენტებში [13]. ასევე დადასტურებულია, რომ ინტრავენური იმუნოგლობულინები ამცირებენ ასტროციტების აქტივაციას და ციტოკინების გამოყოფას, თუმცა ამავე დროს უტყუარია მათი მაღალი თერაპიული ეფექტი რეზისტენტული ეპილეფსიების დროს [15], [16], [36].

გამომდინარე აქედან, ნათელია, რომ ანთება და ანთებითი ციტოკინები შესაძლოა განვიხილოთ როგორც ეპილეფსიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პათოგენეზური რგოლი, ასევე შესაძლოა ვივარაუდოთ მათ პრედიქტორულ მნიშვნელობაზე გულყრების განმეორებითობისა და ფარმაკორეზისტენტობის თვალსაზრისით. ზემოთაღნიშნული მონაცემები ძირითადად ემყარება ექსპერიმენტულ კვლევებს და საჭიროებს გამყარებას კლინიკურად სარწმუნო მონაცემებით, თუმცა კლინიკური კვლევების გაღრმავებითა და მონიშნავ ექსპერიმენტული კვლევების საფუძველზე შესაძლებელია დადგეს საკითხი ეპილეფსიის სხვადასხვა ფორმის დროს, ანთების სანინალმდეგო პრეპარატების, როგორც ბაზისური, ისე დამხმარე თერაპიის გამოყენების შესახებ ეპილეფტოგენეზის შესაძლო დათრგუნვის მიზნით. უფრო შორეული პერსპექტივით კი, ეპილეფტოგენეზში ანთების, როგორც ბიომარკერის დადგენა შექმნის ახალი მოლეკულური სამიზნეების აღმოჩენის მყარ საფუძველს, რომელიც თავის მხრივ ხელს შეუწყობს ახალი ანტიეპილეფსიური პრეპარატების შექმნას. აღნიშნული ალტერნატივა გააუმჯობესებს თანამედროვე ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით მიღებულ თერაპიულ ეფექტს, დამხმარე თერაპიის სახით მათმა გამოყენებამ შესაძლოა შეამციროს გულყრების რეზისტენტობა.

### ლიტერატურა:

1. Fisher RS et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 55, 475-482, 2014.
2. Perucca E, Covanis A, Dua T. Commentary: epilepsy is a global problem. *Epilepsia* 2014;55:1326-8.
3. Berg AT et al. New concept on classification of the epilepsies: entering the 21st century. *Epilepsia* 52, 1058-1062, 2011.
4. Perruca E et al. Development of new antiepileptic drugs: challenges, incentives and recent advances. *Lancet Neurology* 6, 793-804, 2007.
5. Vezzani A et al. Neuromodulatory properties of inflammatory cytokines and their impact on neuronal excitability. *Neuropharmacology* 96, 70-82, 2015.
6. Pitkanen A, Engel J Jr. Past and present definitions of epileptogenesis and its biomarkers. *Neurotherapeutics* 2014;11:231-41
7. Rana A et al. The role of inflammation in the development of epilepsy. *Journal of Neuroinflammation*, 15:144, 2018.
8. Viviani B et al. Cytokines and Neuronal Ion Channels in Health and Disease. *International Review of neurobiology*, vol. 82, pp.247-263, 2007 on classification of the epilepsies: entering the 21st century. *Epilepsia* 52, 1058-1062, 2011.
9. Holmes GL. Seizure-induced neuronal injury: animal data. *Neurology* 2002;59:S3-S6. [PubMed: 12428025]
10. Vezzani A. Inflammation and epilepsy. *Epilepsy Curr* 2005;5:1-6. [PubMed: 16059445]
11. Vezzani A, Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. *Epilepsia* 2005;46:1724-1743. [PubMed: 16302852]
12. Seiffert E, et al. Lasting blood-brain barrier disruption induces epileptic focus in the rat somatosensory cortex. *J Neurosci* 2004;24:7829-7836. [PubMed: 15356194]
13. Van Vliet EA, et al. Blood-brain barrier leakage may lead to progression of temporal lobe epilepsy. *Brain* 2007;130:521-534. [PubMed: 17124188]
14. Marchi N, et al. In vivo and in vitro effects of pilocarpine: Relevance to Ictogenesis. *Epilepsia* 2007;48:1934-1946. [PubMed: 17645533]
15. Luster AD, Alon R, von Andrian UH. Immune cell migration in inflammation: present and future therapeutic targets. *Nat Immunol* 2005;6:1182-1190. [PubMed: 16369557]
16. P.F. Fabene et al. / *Journal of Neuroimmunology* 224 (2010) 22-27
17. Cardona, A.E., Li, M., Liu, L., Savarin, C., Ransohoff, R.M., 2008. Chemokines in and out of the central nervous system: much more than chemotaxis and inflammation. *J. Leukoc. Biol.* 84, 587-594
18. Engel, J., 2011. Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned? *Neuroscientist* 7, 340-352
19. Ravizza T, Boer K, Redeker S, et al. The IL-1beta system in epilepsy-associated malformations of cortical development. *Neurobiol Dis* 2006;24:128-43
20. Ravizza T, Lucas SM, Balosso S, et al. Inactivation of caspase-1 in rodent brain: a novel anticonvulsive strategy. *Epilepsia* 2006;47:1160-8
21. Rogawski MA, Loscher W. The neurobiology of antiepileptic drugs. *Nat Rev Neurosci* 2004;5:553-64
22. Varvel NH, Jiang J, Dingledine R. Candidate drug targets for prevention or modification of epilepsy. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2015;55:229-47
23. N. A. Shumiloff, W. M. Lam, and K. B. Manasco, "Adrenocorticotrophic hormone for the treatment of West syndrome in children," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 47, no. 5, pp. 744-754, 2013.
24. M. Maroso, S. Balosso, T. Ravizza et al., "Interleukin-15 $\gamma$ P biosynthesis inhibition reduces acute seizures and drug resistant chronic epileptic activity in mice," *Neurotherapeutics*, vol. 8, no. 2, pp. 304-315, 2011.
25. M. G. de Simoni, C. Perego, T. Ravizza et al., "Inflammatory cytokines and related genes are induced in the rat hippocampus by limbic status epilepticus," *European Journal of Neuroscience*, vol. 12, no. 7, pp. 2623-2633, 2000.
26. E. Aronica and J. A. Gorter, "Gene expression profile in temporal lobe epilepsy," *Neuroscientist*, vol. 13, no. 2, pp. 100-108, 2007.
27. S. Auvin, D. Shin, A. Mazarati, and R. Sankar, "Inflammation induced by LPS enhances epileptogenesis in immature rat and may be partially reversed by IL1RA," *Epilepsia*, vol. 51, supplement 3, pp. 34-38, 2010
28. Vezzani A, Aronica E, Mazarati A, et al. Epilepsy and brain inflammation. *Exp Neurol*. 2013; 244: 11- 21.
29. de Vries EE, van den Munckhof B, Braun KPJ, et al.

Inflammatory mediators in human epilepsy: a systematic review and meta analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016; 63: 177–90.

30. Ohno Y, Ishihara S, Mashimo T, et al. Scn1a missense mutation causes limbic hyperexcitability and vulnerability to experimental febrile seizures. *Neurobiol Dis.* 2011; 41: 261–9.

31. Armand M, Chhor V, de Lauzanne A, et al. Cytokine responses to quantiferon peptides in pediatric tuberculosis: a pilot study. *J Infect.* 2014; 68: 62–70.

32. Auvin S, Mazarati A, Shin D, et al. Inflammation enhances epileptogenesis in the developing rat brain. *Neurobiol Dis.* 2010;40(1):303–10. 16. Zattoni M, Mura ML, Deprez F, et al. Brain infiltration of leukocytes contributes to the pathophysiology of temporal lobe epilepsy. *J Neurosci.* 2011;31(11):4037–50. 17. Ravizza T, Balosso S, Vezzani A. Inflammation and prevention of epileptogenesis. *Neurosci Lett.* 2011;497(3):223–30

33. Lahat E, Livne M, Barr J, et al. Interleukin-1beta levels in serum and cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Pediatr Neurol.* 1997;17(1):34–36

34. Miceli Sopo S, Cuomo B, Federico G, et al. In vivo and in vitro production of interleukin-1 after febrile convulsions. *Pediatr Med Chir.* 2001;23(2):83–7

35. Löscher W, Schmidt D. Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: ways out of the current dilemma. *Epilepsia* 52(4), 657–678 (2011).

36. Herman ST. Clinical trials for prevention of epileptogenesis. *Epilepsy Res.* 68(1), 35–38 (2006)

## SUMMARY

### SCIENTIFIC REVIEW

Bakhtadze S., Gakharia T., Khachapuridze N.

## THE ROLE OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN EPILEPSY

TSMU, DEPARTMENT OF PAEDIATRIC NEUROLOGY

Epilepsy is one of the most common neurological disorder affecting up to 1% of the world population. It is a heterogeneous disorder and includes genetic, structural, metabolic causes, sometimes the reason is unknown. In recent 20 years, inflammation has been considered as a possible etiologic factor in angiogenesis and epileptogenesis in experimental models but there is still a lack of evidence if inflammation could be playing the role in clinical cases of children with different forms of epilepsy. Epileptic encephalopathies are the group of epilepsies when seizure itself can cause severe cognitive and behavioral abnormalities. Besides seizures occurring in epileptic encephalopathies are prone to be highly resistant to medication. Thus any etiological factor contributing to epileptogenesis could have high clinical relevance in modern epileptology. We review the latest scientific papers and publications that have demonstrated the possible pathomechanismal role of inflammation in epileptogenesis. The study of the role of inflammation as an important etiological factor in the generation and recurrence of seizures, as well as considering the mechanism of resistance, especially in epileptic encephalopathies, may be the basis for the development of new, selective add-on drugs anti-inflammatory medications, the use of which will be promising in the treatment of refractory epilepsy.

ბორჯაძე მ., აბაშიძე ნ., გოგიშვილი ხ.

## სიფილისის ორალური მანიფესტაცია (კლინიკური შემთხვევის აღწერა)

თსმუ, პედიატრიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი, ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრი “HBI-dentImplant“-ი

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დღეისათვის ცნობილი 555 დიაგნოზიდან (მათი კლასიფიკაცია ხდება 9 დიდ ჯგუფად) სიფილისი (Syphilis, Lues) ერთიანდება ქვეჯგუფში „ვენერიული დაავადებების გამოვლენება პირის ღრუში“, ხოლო დაავადების საერთაშორისო კლასიფიკაციით (ICD-10) იგი მიეკუთვნება I კლასს - “ზოგიერთი ინფექციური და პარაზიტული დაავადება” [1].

სიფილისი სქესობრივი გზით გადამდები ბაქტერიული ინფექციაა, რომელსაც ინვევს *Treponema pallidum* [1]. მას ხშირად აღწერენ როგორც კარგ „იმიტატორს“, რადგან მრავალი სიმპტომი და ნიშანი ხშირად ჰგავს სხვა დაავადებების გამოვლენებს და მათი ერთმანეთისგან განსხვავება რთულია [2,3,5]. ზოგჯერ სიფილისს ახასიათებს ინკუბაციური პერიოდის გახანგრძლივება და ფარული მიმდინარეობა. ამის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზი კი არის ანტიბიოტიკების ფართო გამოყენება, იმუნური სტატუსის ცვლილება და სხვა ფაქტორი. ინფექცია მიმდინარეობს სამ ეტაპად: პირველადი, მეორეული და მესამეული [4]. ცნობილია, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი და ტუჩის წითელი ყაეთანი ზიანდება დაავადების განვითარების ყველა სტადიაში, ინკუბაციური პერიოდის გარდა. მკრთალი ტრეპონემის შეჭრიდან დაახლოებით 2-დან 3 კვირამდე პერიოდში ჩნდება პირველადი დაზიანება უმტკივნეულო პაპულების სახით, რომელიც მოგვიანებით წყლულდება და წარმოიქმნება შანკრი. მიუხედავად იმისა, რომ პირველადი სიფილისი ჩვეულებრივ მოიცავს სასქესო ორგანოებს, ორალური გამოვლენები შეინიშნება პაციენტების დაახლოებით 4–12%-ში, რაც განპირობებულია ორალური ფორმის სქესობრივი კავშირით (ორალური სექსი). ეს დაზიანებები აღწერილია, როგორც უმტკივნეულო წყლული, რომელთა ლოკალიზაცია პირის ღრუში შეიძლება იყოს ენაზე, ღრძილზე, რბილ სასასა და ტუჩებზე. ზემოთაღნიშნული გამოვლენები აღინიშნება დაავადების დაწყებიდან 3-დან 7 კვირამდე პერიოდში. დაავადების მეორე სტადია კი ხასიათდება გამონაყარით კანსა და ლორწოვან გარსებზე [1,3].

წარმოგიდგინთ საინტერესო კლინიკურ შემთხვევას:

27 წლის მამაკაცი შემოვიდა კლინიკაში ენის გვერდით ზედაპირზე წყლულის არსებობით. ანამნეზით გაირკვა, რომ 4 თვის განმავლობაში პაციენტი უშედეგოდ მკურნალობდა მარტივი ჰერპესის ვირუსით გამოწვეულ მრავლობით წყლულოვან დაზიანებას ასოზე. დეტალური გამოკითხვისას პაციენტი აღნიშნავდა სხვადასხვა სექსუალური პარტნიორების არსებობას წარსულში და ორალური სექსის ეპიზოდის ერთეულ შემთხვევას.

ობიექტურად: პირის ღრუში ვიზუალიზდებოდა 1,5 სმ დიამეტრის ერთი, უმნიშვნელოდ მტკივნეული წყლული, მორუხო ფერის ფსკერით, პალპაციით მკვირვ-ელასტიკური ინფილტრატით ფუძეში. წყლულის ცენტრში აღინიშნებოდა გამკვრივება, ხრტილისებრი კონსისტენციით (სურათი №1). ასოზე ვიზუალიზირდებოდა მრავლობითი მცირე ზომის წყლული. პაციენტს კანზე ცვლილება არ ჰქონდა. ზოგადი მდგომარეობა იყო დამაკმაყოფილებელი.

სეროლოგიური რეაქციები და გამოკვლევები ვენერიულ დაავადებებზე პირველი ვიზიტისას ვენეროლოგთან იყო უარყოფითი.



სურათი №1. დაზიანება ენის გვერდით ზედაპირზე

უარყოფითი სეროლოგიური რეაქციები, ატიპიური კლინიკური სურათი (კანზე დამახასიათებელი გამონაყარის არარსებობა), რამდენიმე მტკივნეული წყლული ასოზე, ასევე სისხლში ჰერპესის ვირუსის არსებობა საფუძვლად დაედო არასწორ დიაგნოზს. შესაბამისად, ჩატარებულმა ხანგრძლივმა ანტივირუსულმა მკურნალობამ შედეგი არ გამოიღო. შემდგომში პირის ღრუში გაჩენილმა წყლულმა აიძულა პაციენტი მიემართა ექიმი-სტომატოლოგისთვის. დეტალური ანამნეზის (სხვადასხვა სექსუალური პარტნიორები, ორალური სექსი) და ობიექტურ მონაცემებზე საფუძველზე (წყლული ენაზე და დაზიანებები ასოზე) გაჩნდა ეჭვი ვენერიულ დაავადებაზე.

ვინაიდან შესაბამისი კვლევები პაციენტმა ჩაიტარა დაავადების საწყის ფაზაში (სიფილისის პირველადი სტადიის პირველ ნახევარში), ამ დროს შესაძლებელია სეროლოგიური რეაქცია იყოს უარყოფითი (სერონეგატიური), მიზანშეწონილად ჩაითვალა ლაბორატორიული კვლევების განმეორება აივ/შიდსსა და სიფილისზე. სეროლოგიური რეაქცია იყო სეროპოზიტიური, შესაბამისად, დაისვა სიფილისის დიაგნოზი. პაციენტმა ჩაიტარა სპეციფიკური ანტიბაქტერიული მკურნალობა ვენეროლოგთან, ხოლო ჩვენს მიერ ჩატარებული ადგლობრივი ღონისძიებები იყო სიმპტომური, მიმართული სიფილისური წყლულის შეხორცების დაჩქარებისკენ, რომელიც გულისხმობდა ანტისეპტიკურ საველებს და მავპითელიზებელ საშუალებებს (Tantum Verde, Vea Olio, სოლკოსერილის დენტალური ადგეზიური პასტა).

ამ კონკრეტული შემთხვევის ანალიზით შეიძლება დავასკვნათ, რომ პირის ღრუს სიფილისური ინფექცია გასათვალისწინებელია მაშინაც კი, როდესაც: არ გვაქვს სრული სიმტომოკომპლექსი (დაზიანებები

კანზე, გენიტალიებზე); ასევე, მაშინაც, როდესაც სეროლოგიური რეაქცია უარყოფითია, რადგან პასუხი დადებითია მხოლოდ მაგარი შანკრის გაჩენიდან 3 კვირის შემდეგ.

### ლიტერატურა:

1. მ. ივერიელი., ნ. აბაშიძე., გოგიშვილი ხ., გოგებაშვილი ნ. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებები. 2017; გვ. 121
2. Ficarra G, Carlos R. Syphilis: the renaissance of an old disease with Oral implications. *Head Neck Pathol.* 2009; 3(3): 195-206
3. N. Kelner, G.D. Rabelo, D.E. da Cruz Perez, J.N. Assuncao Jr., A.L. Witzel, D.A. Migliari, et al. Analysis of nonspecific oral mucosal and dermal lesions suggestive of syphilis: a report of 6 cases *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*, 117 (1) (2014 Jan), pp.1-7
4. Luiz Fernando Barbosa de Paulo, Joao Paulo Silva Servato, Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira, Antonio Francisco Durighetto Jr, Darcey Zanett-Barbosa. Oral Manifestations of secondary Syphilis. *International Journal of Infectious Diseases.* Volume 35, June 2015, Pages 40-42
5. C.S. Siqueira, J.L. Saturno, S.C. de Sousa, F.R. da Silveira. Diagnostic approaches in unsuspected oral lesions of syphilis. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 43(12)(2014 Dec), pp. 1436-1440.

### SUMMARY

#### CLINICAL CASE REVIEW

Borjadze M., Abashidze N., Gogishvili Kh.

### THE ORAL MANIFESTATION OF SYPHILITIC DISEASE (CASE REPORT)

TSMU DEPARTMENT OF PERIODONTAL AND ORAL DISEASES, GEORGIAN-GERMAN IMPLANTATION CENTER “HBI-dentImplant”

A 27-year-old man was admitted to the clinic with a sore on the side surface of his tongue. The anamnesis revealed that for 4 months the patient had been treated in vain for the numerous ulcerative lesions caused by the herpes simplex virus on the penis.

Syphilis infection of the oral cavity should be considered even when: we do not have a complete symptom complex (lesions on the skin, genitals and oral cavity); Also even when the serological reactions are negative because the response is positive only 3 weeks after the onset of the hard chancre.

ბრეგაძე ო.<sup>1</sup>, ანყვერელი ლ.<sup>2</sup>, სეხნიაშვილი ნ.<sup>3</sup>,  
ჭუჭულაშვილი ნ.<sup>1</sup>, ნიკლაური გ.<sup>1</sup>

**პირის ღრუს ფსკარის მძიმედ მიმდინარე  
ჩირქოვან-ნეკროზული ფლავონა  
(კლინიკური შემთხვევის აღწერა)**

თსსუ, უზა-სახის ქირურგიის დეპარტამენტი,  
პირის ღრუს ქირურგიის და იმპლანტოლოგიის  
დეპარტამენტი; ს.ხაინაშვილის სახელობის  
საუნივერსიტეტო კლინიკა<sup>3</sup>

ქვედა ყბის მიმდებარე ოდონტოგენური ფლეგ-  
მონების მხოლოდ 30% მოიცავს ერთ ანატომურ რე-  
გიონს. აღნიშნული ლოკალიზაციის ჩირქოვან-ანთე-  
ბითი პროცესების უმრავლესობა, იწყება რარომელიმე  
ანატომიური რეგიონიდან, ფაშარი შემაერთებული  
ქსოვილისა და ფასციათაშორისი სივრცეების საშუ-  
ალებით ვრცელდება მიმდებარე რეგიონებში. პირის  
ღრუს ფსკერის ფლეგმონა ძირითადად ოდონტოგე-  
ნური გენეზისაა, თუმცა შეიძლება განვითარდეს პარა-  
ტონზილური ფლეგმონის ან ფარინგეალური ინფექცი-  
ის ფონზე. იგი წარმოადგენს გავრცელებულ ანთებით  
პროცესს, რომელიც ჩვეულებრივ ერთ, ან, ცალკეულ  
შემთხვევებში, ორივე მხარეს მოიცავს პირის ღრუს  
ფსკერის შემადგენლობაში შემავალ რამდენიმე  
ანატომიურ რეგიონს. ამასთან, პირის ღრუს ფსკერის  
ფლეგმონას, კისრის ფასციათაშორისი სივრცეების  
გავლით, აქვს მეზობელი რეგიონებისაკენ (ფრთა-ქვე-  
და ყბის და ხახის გვერდითი სივრცეები, ენის ძირი,  
კისრის ანატომიური რეგიონები) გავრცელების ტენ-  
დენცია. მძიმე შემთხვევებში, როდესაც ანთება პრო-  
ვოცირებულია განსაკუთრებით აგრესიული მიკროფ-  
ლორიით, შესაძლოა ადგილი ქონდეს პროცესის გავ-  
რცელებას ნინა მედიასტინუმში, ან ანაერობული  
ფლორის მონაწილეობის შემთხვევაში - ინტრაკრანი-  
ალურადაც კი, შესაბამისად ოდონტოგენური მედიას-  
ტინიტის ან მენინგიტის განვითარებით. ამასთან, არც-  
თუ იშვიათია პროცესის გენერალიზაციის შემთხვევე-  
ბი, ოდონტოგენური სეფსისის განვითარებით. პაცი-  
ენტის სიკვდილის მიზეზი, გარდა ზემოთ ჩამოთ-  
ვლილი გართულებებისა, შეიძლება გახდეს ასფიქსია,  
განვითარებული ანთებითი პროცესის გავრცელებით  
ენის ძირზე და პირ-ხახის ქსოვილებზე, ანდა ხორხის  
ლორწოვანი გარსის ანთებადი კოლატერალური შეშუ-  
პების გამო.

პირის ღრუს ფსკერის ოდონტოგენური ფლეგმო-  
ნის კლინიკური სურათი, გამომდინარე გამომწვევი  
მიკროფლორის აგრესიულობიდან და მაკროორგანიზ-  
მის იმუნობიოლოგიური ძალებიდან, ვლინდება და-  
ავადების დაწყებიდან დაახლოებით 3-5 დღეში. კლი-  
ნიკური სიმპტომებიდან ყურადღებას იპყრობს პირის  
ღრუს ფსკერის რბილი ქსოვილების ანთებადი ინფილ-  
ტრაცია, კოლატერალური შეშუპების გავრცელებით  
მიმდებარე რეგიონებზე, რაც, თავის მხრივ, იწვევს  
სახის ქვედა მესამედისა და კისრის მიდამოს ზედა ნა-  
წილის კონფიგურაციის შეცვლას. დაავადება მიმდი-  
ნარეობს ჰექტიური ცხელების ფონზე. გარდა ზოგა-  
დი ინტოქსიკაციისთვის დამახასიათებელი კლინი-  
კური სიმპტომებისა, ყურადღებას იპყრობს ისეთი

ლოკალური ხასიათის ფუნქციური მოშლილობები,  
როგორცაა: ქვედა ყბის მოძრაობის შეზღუდვა, ყლაპ-  
ვის, სუნთქვის და მეტყველების გაძნელება. პირის  
ღრუს ფსკერის ზედა სართულის, ანუ ენის ქვეშა მი-  
დამოს რბილი ქსოვილების ანთებადი ინფილტრაციის  
გამო, ენა უხშირესად მომატებულია მოცულობაში,  
დაფარულია ნადებით, ანეულია ზევით და ებჯინება  
სასახს. ცალკეულ შემთხვევებში, ყლაპვის გაძნელე-  
ბის გამო, ნახევრად ღია პირის ღრუდან ადგილი აქვს  
ნერწყვის დენას. ანთების კერიდან აღებული მასალის  
ბაქტერიოლოგიური კვლევით უხშირესად ნახულობენ  
*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pro-  
teus mirabilis*, *Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumo-  
niae*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*. ამ მიკრო-  
ორგანიზმთა ერთი ნაწილი, თავისი ბუნებით, პირის  
ღრუს საპროფიტულ მიკროფლორას წარმოადგენს და  
გარკვეულწილად ადაპტირებულია ადამიანის ორგა-  
ნიზმის დაცვით იმუნურ მექანიზმებთან. ორგანიზმის  
დაცვითი მექანიზმების დასუსტების შემთხვევაში  
თავს იჩენს როგორც აერობული, ისე ანაერობული  
ბუნების ახალი მტამების წარმოქმნის ზრდადი ტენ-  
დენცია, რაც, თავის მხრივ, ხდება დაავადების დაწ-  
ყების და სწრაფი პროგრესირების მიზეზი. ამასთან,  
აღსანიშნავია, რომ ისეთი ფლორით, როგორცაა ანა-  
ერობული სტრეპტოკოკი, ნანლავის ჩხირი, აეროვანი  
განგრენის გამომწვევი კლოსტრიდიები, პროვოცირე-  
ბული ფლეგმონისათვის დამახასიათებელია ჩირქო-  
ვანი ექსუდატის არარსებობა და ანთების კერაში არ-  
სებული რბილი ქსოვილების ტოტალური ნეკროზი.  
სრულიად საპირისპირო კლინიკური სურათია აერო-  
ბული ან შერეული ფლორით გამოწვეული ანთებითი  
პროცესების დროს.

სტატიაში განხილულია ატიპურად მიმდინარე  
პირის ღრუს ფსკერის ჩირქოვან-ნეკროზული ფლეგ-  
მონის კლინიკური შემთხვევა. პაციენტი მ. ი. 79 წლის  
მამაკაცი, შემოვიდა კლინიკის გადაუდებელი მედი-  
ცინის დეპარტამენტში 17.12.2021 წ. დიაგნოზით:  
პირის ღრუს ფსკერის ფლეგმონა. შემოსვლისას პა-  
ციენტი უჩიოდა ძლიერ ტკივილს, ქვედა ყბის მიმდე-  
ბარე რბილი ქსოვილების ანთებად შეშუპებას, ქვედა  
ყბის მოძრაობის შეზღუდვას, ყლაპვის გაძნელებას.  
პაციენტის გადმოცემით, კლინიკაში შემოსვლამდე  
დაახლოებით 10 დღით ადრე დაეწყო ტკივილი ნი-  
კაპქვეშა მიდამოში და თანდათან შეუშუპდა აღნიშ-  
ნული რეგიონი. მომდევნო დღეებში რბილი ქსოვილე-  
ბის ანთებადმა ინფილტრაციამ მოიმატა და მოიცვა  
ორივე ყბის ქვეშა და ენის ქვეშა არეებიც. დინამიკაში,  
ანთებითი პროცესის პროგრესირების გამო, პაციენ-  
ტი სასწრაფო სამედიცინო დახმარების მიერ გადმოყ-  
ვანილი იქნა კლინიკაში.

ობიექტური მონაცემები შემოსვლისას: პაციენტი  
საშუალო სიმაღლის, სწორი აგებულების. საფარი ქსო-  
ვილები, გარდა პათოლოგიური კერისა, ცვლილებე-  
ბის გარეშე. კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი საშუალოდ  
განვითარებული. პერიფერიული ლიმფური კვანძები  
კისრის მიდამოში, ორივე მხარეს, როგორც მკერდ-  
ლაგინ-დვრილისებური კუნთების წინა კიდეების  
განსწვრივ, ისე პარატრაქეულად გადიდებული და სუს-  
ტად მტკივნეული. ძვალ-სახსროვანი სისტემა  
გამოხატული დეფორმაციის გარეშე. კიდურების

მოძრაობა - თავისუფალი. გულის ტონები - რამდენადმე მოყრუებული. სუნთქვა - ორივე მხარეს, ვეზიკულური. მუცელი - რბილი, უმტკივნეულო. ღვიძლი და ელენთა არ ისინჯება. ქვედა კიდურები შეშუპების გარეშე. დიურეზი ადექვატური. ცნობიერება ნათელი, ორიენტირება დროსა და სივრცეში ადექვატური. TA-200/90 mmHg; P-74'; RR-19 SpO2-94%; t-36.5°C.

ლოკალური სტატუსი შემოსვლისას: სახე და კისრის ზედა მესამედი ასიმეტრიული, უპირატესად მარცხნივ განვითარებული ქვედა ყბის მიმდებარე რბილი ქსოვილების ანთებადი ინფილტრაციის გამო. პირის ღრუს ფსკერის რბილი ქსოვილების ინფილტრაცია ვრცელდებოდა ნიკაპქვეშა, ორივე ყბისქვეშა და ენისქვეშა მიდამოებში, თუმცა ანთებითი პროცესი ლოკალიზებული იყო უპირატესად პირის ღრუს ფსკერის ქვედა სართულის ქსოვილებში და ძირითადად მარცხენა მხარეს. ნიკაპქვეშა მიდამოში აღინიშნებოდა ვრცელი ნეკროზული უბანი, რომელიც ნაწილობრივ ვრცელდებოდა მარცხენა ყბისქვეშა მიდამოში. ამასთან, დანეკროზებული ქსოვილოვანი მასივი მოიცავდა კანს, კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილს, პლატიზმას, ნიკაპქვეშა მიდამოს ფაშარ შემაერთებელ ქსოვილს და ნაწილობრივ კისრის ღრმა ლოკალიზაციის კუნთებს. პალპაციით პირის ღრუს ფსკერის ქვედა სართულის ქსოვილები იყო დაჭიმული და მტკივნეული. ღრმა პალპაციით ისინჯებოდა ფლუქტუაცია. ნეკროზული უბნის მიმდებარე ქსოვილები ორივე ყბისქვეშა მიდამოში და კისრის წინა ზედა მესამედში დაფარული იყო ასევე დაჭიმული, ინფილტრირებული და ჰიპერემიული კანით. პირის ღრუს ინსპექციით ენისქვეშა მიდამოს რბილი ქსოვილები, უპირატესად მარცხენა მხარეს, ასევე განიცდიდა ანთებად შეშუპებას. ენის კორპუსის მოცულობაში მომატება და დისპოზიცია ნანახი არ ყოფილა. პალპაციით პირის ღრუს ფსკერის ზედა სართულის ქსოვილები იყო ელასტიკური, დაჭიმული და რამდენადმე მტკივნეული, თუმცა ფლუქტუაცია, რაც გვაფიქრებინებდა ენისქვეშა მიდამოში თავისუფალი ჩირქოვანი ერქსუდატის არსებობაზე, არ ისინჯებოდა.

პაციენტს იმავე დღეს, ურგენტულ რეჟიმში ჩაუტარდა ოპერაციული ჩარევა. განაკვეთები გატარდა ექსტრაორალური მიდგომით პირის ღრუს ფსკერის ქვედა სართულის სამივე რეგიონის გახსნით. თავდაპირველად გატარდა ცენტრალური განაკვეთი ნიკაპქვეშა მიდამოში, ნეკროზული ქსოვილების გახსნით. გაიკვეთა ისეთი ქსოვილოვანი შრეები, როგორცაა: კანი, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი, კისრის კანქვეშა კუნთი, კისრის საკუთარი ფასციის ზედაპირული ფურცელი. ჭრილობის ფუძე გაღრმავდა როგორც ზევით, ყბა-ინის კუნთამდე, ისე მარჯვენა ყბისქვეშა სამკუთხედის მიმართულელებით. გაიხსნა ჩირქოვანი კერა. მიღებული იქნა დიდი რაოდენობით საშუალო კონსისტენციის, მყაყე სუნის მქონე ჩირქოვანი ერქსუდატი. ჩატარდა ნეკრექტომია - ამოიკვეთა დანეკროზებული კუნთოვანი მასა და ფაშარ შემაერთებული ქსოვილი. ორივე რეგიონი, როგორც ნეკრექტომიამდე, ისე ნეკრექტომიის შემდეგ გამოირეცხა ანტი-სეპტიკური ხსნარებით და მხოლოდ ამის შემდეგ, პირის ღრუს ფსკერის ზედა სართულის ოპერაციული დეკომპრესიის მიზნით, გაიხსნა ყბა-ენის კუნთი შუა

ხაზზე. ცენტრალური ჭრილობიდან გატარდა 2 პოლიეთილენის მილი და ერთი რეზინის თხელი გამომტანი. ამასთან, რეზინის ლენტის ატანილი იქნა პირის ღრუს დიაფრაგმის ზევით, ენისქვეშა არეში, ხოლო პოლიეთილენის დრენაჟები მოთავსდა ნიკაპქვეშა და მარჯვენა ყბისქვეშა მიდამოებში და თითო ნაკერით დაფიქსირდა ჭრილობის ნაპირებთან. რამდენადაც ჩირქოვანი ანთებითი პროცესი, ნიკაპქვეშა მიდამოდან უპირატესად ვრცელდებოდა მარცხენა ყბისქვეშა მიდამოს მიმართულელებით, ეს უკანასკნელი გაიხსნა დამოუკიდებელი განაკვეთით, რომელიც გატარდა ქვედა ყბის ქვედა კიდის პარალელურად, მისგან 1,5 სმ. დაშორებით. ზედაპირული ქსოვილები გაიხსნა იგივე თანამიმდევრობით. ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის დაზიანებისა და შესაბამისად გარეთა სანერწყვე ფისტულის პრევენციის მიზნით, ყბისქვეშა მიდამოს ღრმა ქსოვილები გაიხსნა ჩლუნგად. ჭრილობიდან მიღებული იქნა შედარებით მცირე რაოდენობით თხიერი კონსისტენციის, მყაყე სუნის მქონე ჩირქოვანი ერქსუდატი. კერა გამოირეცხა ანტი-სეპტიკებით, დაუკავშირდა კონტრაპერტურით ცენტრალურ ჭრილობას და ასევე დადრენირდა პოლიეთილენის ერთი დრენაჟის ჩაკერებით. ნაოპერაციები მიდამო შეხვეულ იქნა ბეტადინის ხსნარში დასველებული ასეპტიკური ნახვევით. ჭრილობებიდან მიღებული ჩირქის ბაქტერიოლოგიური კვლევით გამოვლინდა *Staphylococcus aureus* უხვი ზრდით და *Proteus mirabilis* მცირე ზრდით.

პაციენტს დაენიშნა სათანადო მედიკამენტური მკურნალობის კურსი ანტიმიკრობული, ანტიპისტამინური, დეზინტოქსიკაციური, ანალგეზიური. იმუნომოდულაციური პრეპარატების ჩართვით. ყოველდღიურად, გეგმიური წესით უტარდებოდა ჭრილობების სანაცია პროტეოლიზური ფერმენტების გამოყენებით, ანტი-სეპტიკური დამუშავებით და ახლად წარმოქმნილი ნეკროზული უბნების მექანიკური მოცილებით. პაციენტი გაენერა კლინიკიდან 28.12.2021 წ. გაუმჯობესებული მდგომარეობით, ამბულატორიულ მკურნალობაზე.

ამდენად, ჩვეულებრივ, რბილი ქსოვილების ნეკროზს, მითუმეტეს ისეთ მასიურ ნეკროზს, როგორსაც ჩვენს მიერ წარმოდგენილ კონკრეტულ კლინიკურ შემთხვევაში ჰქონდა ადგილი, ინვევენ ანაერობული მიკროორგანიზმები. ე.წ. „ლუდვიგის ანგინა“ ანუ პირის ღრუს ფსკერის ანაერობული ფლეგმონა ხასიათდება ქსოვილების ნეკროზით და ჩირქის არარსებობით. ჩვენს მიერ წარმოდგენილი კლინიკური შემთხვევა საინტერესოა იმ თვალსაზრისით, რომ ადგილი ჰქონდა აერობული ფლორით გამონვეულ ჩირქოვან ანთებით პროცესს თანდართულ რბილი ქსოვილების ტოტალური ნეკროზით.

### ლიტერატურა:

1. Oral and Maxillofacial surgery, Missouri : Elsevier 2018
2. Peterson's - Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, Third Edition, 2014 ( vol.1 )
3. Соловьев М.М., Большаков О.П., Галецкий Д.В. «Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи» Москва «МЕДпресс-информ» 2012г. 191 с.



4. Одонтогенные абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области и шеи [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.11gkb.by/doc/flegm>. Москва «МЕДпресс-информ» 2014г. 147с.

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

Bregadze O.<sup>1</sup>, Atskvereli L.<sup>2</sup>, Sekhniashvili N.<sup>3</sup>, Chuchulashvili N.<sup>1</sup>, Tsiklauri G.<sup>1</sup>

## SEVERE PURULENT-NECROTIC CELLULITIS OF THE FLOOR OF THE MOUTH (CLINICAL CASE REVIEW)

TSMU, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY<sup>2</sup>; S. KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC<sup>3</sup>

It should be noted that flora such as anaerobic streptococci, intestinal sticks, clostridia causing aerobic gangrene is characterized by the absence of purulent exudate and necrosis of soft tissues in the foci of inflammation.

The article presents the clinical case of purulent-necrotic cellulitis of the floor of the mouth caused by aerobic microorganisms. Patient M.E. A 79-year-old man was admitted to the emergency medicine department of the clinic with a diagnosis of: cellulitis of the floor of the mouth.

Objective examination: Infiltration of the soft tissues of the oral cavity spread to the chin, both submandibular and sublingual areas, however the inflammatory process was localized predominantly in the lower floor tissues of the oral cavity and mainly on the left side. Extensive necrotic area was observed in the chin area, which spread to the left side of the jaw area.

The necrotic tissue mass included the skin, subcutaneous fat, platysma, subcutaneous connective tissue and partially the deep muscles of the neck. The patient underwent necrectomy, in addition to opening and draining the regions of the oral cavity.

An appropriate course of antimicrobial, antihistamine, detoxication, analgesic was prescribed, involving immunomodulatory drugs. Wounds were routinely repaired with proteolytic enzymes, antiseptics, and mechanical removal of newly formed necrotic sites. The patient was discharged from the clinic in an improved condition for outpatient treatment.

ბრეგვაძე ნ.,<sup>1</sup> კორკოტაძე თ.,<sup>2</sup> ლომთაძე ლ.,<sup>1</sup> ბაკურიძე ლ.,<sup>1</sup> ბერაშვილი დ.<sup>2</sup>

## ჩვეულებრივი ბაქტერიის (THYMUS VULGARIS L.) ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის დამუშავება

თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ფარმაცევტული ზოთანიკის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

საინჰალაციო წამლის ფორმებიდან და სისტემებიდან ყველაზე პერსპექტიულია მშრალი საინჰალაციო დოზირებული ფხვნილები [1,2].

სასუნთქი სისტემის დაავადებები განპირობებულია ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციებით და ანთებითი პროცესებით, რაც დიდ ზიანს აყენებს მოსახლეობის მნიშვნელოვანი ნაწილის ჯანმრთელობას, ნებისმიერ ასაკში. ბოლო დროის კიდევ ერთ საყოველთაო პრობლემად იქცა ანტიბიოტიკორეზისტენტობა. ეთერზეთები ავლენენ ანტიმიკრობულ, ანტივირუსულ და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას. ისინი იძლევიან, რესპირაციული სისტემის ინფექციების, ეფექტიანი მკურნალობის შესაძლებლობას, ამავე დროს ხასიათდებიან გაცილებით ნაკლები გვერდითი ეფექტებით, განსხვავებით სინთეზური ანტიბაქტერიული საშუალებებისგან [3,4].

მაღალი ანტიბაქტერიული აქტივობის მქონე კომპონენტების, განსაკუთრებით თიმოლის შემცველობის გამო, ანტიმიკრობული თერაპიისათვის ეფექტურობით გამოირჩევა ჩვეულებრივი ბეგქონდარას (*Thymus vulgaris L.*) ეთერზეთი [6,7].

ოპტიმალური თერაპიული ინდექსის მისაღწევად, ფილტვის დაავადებების ადგილობრივი მკურნალობისას, დღეისათვის არსებული ახალი მიდგომები, მიზნად ისახავს მდგრადი, კონტროლირებადი გამოთავისუფლების მქონე, ახალი თაობის პრეპარატების შემუშავებას. ამის მისაღწევად, ნაწილაკების მოდიფიცირების სხვადასხვა გზა არსებობს, მათგან ყველაზე პერსპექტიულია ნანონაწილაკების შემუშავება.

ნანონაწილაკები შემადგენლობისა და მიღების მეთოდების მიხედვით განსხვავდება. მათგან ყველაზე კარგად შესწავლილია ლიპოსომები. ლიპოსომები წარმოადგენს სფერული ფორმის, ორმაგი ლიპიდური შრის მქონე ვეზიკულურ სისტემებს. ლიპოსომში ინკაფსულირება ზრდის ეთერზეთის სტაბილურობას და ბიოშელწევადობას, ეთერზეთი დაცულია გარემოს ზემოქმედებისგან, უმჯობესდება სამიზნე უბანში მიწოდება და თანაბარი განაწილება. ფორმულაციის შემუშავების სტრატეგია ორიენტირებულია მიწოდების ეფექტურობის გაზრდაზე, ნაწილაკების აეროდინამიკური ზომის კონტროლის გზით. ამის მიღწევა შესაძლებელია ნანონაწილაკების მიკრონაწილაკების მატრიქსში მოთავსებით [5].

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა ჩვეულებრივი ბეგქონდარას (*Thymus vulgaris L.*) ეთერზეთის, ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის, კომპოზიციის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის დამუშავება.

**კვლევის ამოცანები:**

- ჩვეულებრივი ბეგქონდარას ეთერზეთის ანტიბაქტერიული მოქმედების შესწავლა;
- ბეგქონდარას ეთერზეთის შემცველი ლიპოსომების მომზადება და ლიპოსომური ხსნარის ფხვნილის ფორმაში გადაყვანა;
- ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე დამხმარე ნივთიერებების შერჩევა და ბეგქონდარას ეთერზეთის შემცველი ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციის განსაზღვრა;
- ბეგქონდარას ეთერზეთის შემცველი ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის ნაწილაკების დახასიათება;
- ბეგქონდარას ეთერზეთის შემცველი ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კაფსულებიდან ევაკუირების ხარისხის განსაზღვრა და in vitro ცდაში ხელოვნური ფილტვის მოდელზე განაწილების შესწავლა;
- ბეგქონდარას ეთერზეთის შემცველი ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის ტექნოლოგიის დამუშავება.

**კვლევის ობიექტები:** ჩვეულებრივი ბეგქონდარას (*Thymus vulgaris L.*) ეთერზეთი აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის (აფი) სახით. დამხმარე ნივთიერებები: ქოლესტეროლი, ნატრიუმის ქოლატი, ლეიცინი, ჰიდროქსიპროპილმეთილცელულოზა და ბეტა-ციკლოდექსტრინი.

**კვლევის მეთოდები:** ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის ერთგვაროვნება, ფხვიერება (დენადობა), ჟელატინის კაფსულებიდან ევაკუირება, ნაწილაკების ზომები, სუნთქვის სისტემაში განაწილება განისაზღვრა კვლევის ფიზიკურ-ქიმიური, ბიოფარმაცევტული და ტექნოლოგიური მეთოდებით.

კვლევის შედეგები სტატისტიკურად დამუშავებულია და მოყვანილია მინიმუმ 3 და მაქსიმუმ 5 განსაზღვრის საშუალო მაჩვენებლები.

**კვლევის შედეგები:** კვლევის პირველ ეტაპზე შესწავლილ იქნა ბეგქონდარას ეთერზეთის ანტიბაქტერიული მოქმედება. კვლევა ჩატარდა გიორგი ელიავას ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტში. შედეგები მოცემულია №1 ცხრილში.

**ცხრილი №1. ჩვეულებრივი ბეგქონდარას ეთერზეთის ანტიბაქტერიული მოქმედების განსაზღვრის შედეგები**

შტამი	16	K
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	
<i>Escherichia coli</i>	-	
<i>Enterobacter cloacae</i>	4+	
<i>Salmonella typhimurium</i>	4+	
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4+	+
<i>Proteus vulgaris</i>	4+	
<i>Shigella flexneri</i>	4+	
<i>Enterococcus faecalis</i>	4+	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4+	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4+	

№1 ცხრილში მოცემული მონაცემებიდან ირკვევა, რომ ჩვეულებრივი ბეგქონდარას ეთერზეთი გამოირჩევა გამოხატული ანტიბაქტერიული ეფექტით.

ბეგქონდარას ეთერზეთის შემცველი ლიპოსომები მომზადდა ინექციის მეთოდით /5/. ვინაიდან ეს მეთოდი არ საჭიროებს მაღალ ტემპერატურას, რაც მნიშვნელოვანია ეთერზეთის სტაბილურობის შენარჩუნებისათვის. მიკროკოსპულმა კვლევამ დაადასტურა ნანონაწილაკების თანაბარი ზომები (230-250ნმ) ლიპოსომურ ხსნარში.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე მომზადდა ბეგქონდარას ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის 8 კომპოზიცია. შედეგები მოყვანილია №2 ცხრილში.

მიღებულ ბეგქონდარას ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილს ათავსებენ კაფსულებში, საზღვრავენ კაფსულის საშუალო ნონას თითოეული კომპოზიციისთვის და კაფსულებიდან საინჰალაციო ფხვნილის ევაკუირების ხარისხს ინჰალატორ „ჰენდიჰალერის“ და ანდერსენის კასკადური იმპაქტორის გამოყენებით (ცხრილი №3).

შედეგების მიხედვით (ცხრილი №3) ყველა კომპოზიციის ევაკუირების ხარისხი იყო ძალიან დაბალი, მიუხედავად იმისა რომ №№3,4,7 და №8 კომპოზიციებს დამატებული აქვს ლიპიდური ბუნების ნივთიერებები, რომლებიც, როგორც წესი, ხელს უშლიან ნაწილაკების აგრეგაციას და აუმჯობესებენ ევაკუირებას. №2 და №6 კომპოზიციის შემადგენლობაში შეტანილია ამინომჟავა ლეიცინი, რომელიც ამცირებს ფხვნილის ტენიანობას და ზრდის მის სტაბილურობას.

ბეგქონდარას ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის ევაკუირების დაბალი ხარისხის მიზეზის გასარკვევად კაფსულებში ათავსებენ მხოლოდ დამხმარე ნივთიერებების ნარევის, აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის (აფის) გარეშე და საზღვრავენ მათი ევაკუირების ხარისხს. დადგინდა, რომ შერჩეულ დამხმარე ნივთიერებებს გააჩნია კაფსულებიდან მაღალი ევაკუირების ხარისხი 91%-დან 98%-მდე.

ჩატარებული ექსპერიმენტებიდან ირკვევა, რომ ძირითადი პრობლემა, რის გამოც ლიპოსომების შემცველი კომპოზიციის კაფსულებიდან ევაკუირების ხარისხი იყო დაბალი - მაღალი ტენშემცველობაა, ამის გამო წარმოიქმნება აგლომერატები და ჩასუნთქვის შედეგად შექმნილი ჰაერის ნაკადის სიმძლავრე არ არის საკმარისი ფხვნილის ნაწილაკების განცალკევებისა და გაფრქვევისათვის.

თეორიული მოსაზრების გათვალისწინებით ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის მატრიცამატარებლად და ტენშემცველობის შემცირების მიზნით, გამოყენებულ იქნა ბეტა-ციკლოდექსტრინი და ჰიდროქსიპროპილმეთილცელულოზას კომბინაცია - 70:30 თანაფარდობით და მიზანშეწონილად მიჩნეულ იქნა ლეიცინის შემცველობის გაზრდა. ასევე გადანყდა ლიპიდური ბუნების ნივთიერებების: ქოლესტეროლისა და ნატრიუმის ქოლატის შემცველობის გაზრდა, რაც სრულყოფს ნაწილაკების შემოგარსვას და ხელს შეუშლის აგლომერატების წარმოქმნას. აღნიშნულის გათვალისწინებით მომზადდა ბეგქონდარას ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის 6 ახალი ფორმულაცია (ცხრილი №4).

ცხრილი №2. ჩვეულებრივი ბეგქონდარას ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციები

№	კომპოზიციის კომპონენტები გ	ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციები, №							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1	ლიპოსომური ხსნარი (მლ)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
2	ჰიდროქსიპროპილმეთილ-ცელულოზა	1,0	1,0	1,0	1,0	-	-	-	-
3	ბეტა-ციკლოდექსტრინი	-	-	-	-	1,0	1,0	1,0	1,0
4	ლეიცინი	-	0,005	-	-	-	0,005	-	-
5	ქოლესტეროლი	-	-	0,005	-	-	-	0,005	-
6	ნატრიუმის ქოლატი	-	-	-	0,005	-	-	-	0,005

ცხრილი №3. კაფსულის შიგთავსის საშუალო წონის განსაზღვრის და კაფსულებიდან ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის ევაკუირების შედეგები თითოეული კომპოზიციისთვის

კომპოზიციის №	1	2	3	4	5	6	7	8
შევსებული კაფსულის საშუალო წონა (გ)	0,21	0,23	0,175	0,15	0,34	0,314	0,319	0,339
შიგთავსის საშუალო წონა (გ)	0,145	0,15	0,11	0,1	0,271	0,239	0,244	0,264
ევაკუირების ხარისხი %	10%	14%	16%	13%	17%	20%	22%	18%

ცხრილი №4. ბეგქონდარას ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციები ბეტა-ციკლოდექსტრინისა და ჰიდროქსიპროპილმეთილცელულოზას კომბინაციით

N	კომპოზიციის კომპონენტები გ	ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციები, N					
		1	2	3	4	5	6
1	ლიპოსომური ხსნარი მლ	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
2	ბეტა-ციკლოდექსტრინი: ჰიდროქსიპროპილმეთილცელულოზა - 70:30	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
3	ლეიცინი	-	0.01	0.01	0.01	-	-
4	ქოლესტეროლი	-	-	0.01	-	0.01	-
5	ნატრიუმის ქოლატი	-	-	-	0.01	-	0.01

№4 ცხრილში მოყვანილი ფორმულაციებიდან მომზადებული ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილი ხასიათდება მაღალი ფხვიერებით. თითოეული ფორმულაციით მომზადებული ფხვნილის კაფსულებიდან ევაკუირების ხარისხი გაუმჯობესდა 67-დან -88%-მდე. ოპტიმალურ ფორმულაციად მიჩნეულია №3 კომპოზიცია, ევაკუირების ხარისხით - 88%.

ლაზერული დიფრაქტომეტრით, განისაზღვრა №3

კომპოზიციის ფხვნილის ნაწილაკების ზომები. დადგინდა, რომ ჩვეულებრივი ბეგქონდარას (*Thymus vulgaris* L.) ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილი შედგება ოპტიმალური ზომის რესპირაბელური ფრაქციებისაგან.

განისაზღვრა ბეგქონდარას ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის (№3 კომპოზიცია) განილებსა სუნთქვის სისტემაში, ხელოვნური ფილტვის

მოდელის - ანდერსენის კასკადური იმპაქტორის გამოყენებით. შედეგები მოცემულია №5 ცხრილში.

**ცხრილი №5.** ბეგქონდარას ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის სუნთქვის სისტემაში განაწილების შესწავლის შედეგები

სუნთქვის სისტემა	კომპოზიცია №3
I (პირის ღრუ და ხახა)	5%
II (ტრაქეა)	35%
III (ბრონქები)	30%
IV B(ბრონქიოლები)	20%
V (ალვეოლები)	10%

ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების საფუძველზე შემუშავდა ბეგქონდარას ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის ტექნოლოგია და მოწოდებულია მომზადების ტექნოლოგიური სქემა.

#### ლიტერატურა:

1. Weers JG, Miller DP. Formulation Design of Dry Powders for Inhalation. *J Pharm Sci.* 2015 Oct;104(10):3259-88.
2. Abdo RW, Saadi N, Hijazi NI, Suleiman YA. Quality control and testing evaluation of pharmaceutical aerosols. *Drug Delivery Systems.* 2020;579-614.
3. F. Nazzaro, F. Fratianni, L. De Martino, R. Coppola, V. De Feo. Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. *Pharm* 2013, 6, 1451.
4. Györgyi Horváth\* and Kamilla Ács. Essential oils in the treatment of respiratory tract diseases highlighting their role in bacterial infections and their anti-inflammatory action. *Review Flavour Fragr J* 2015 Sep;30(5):331-341.
5. Christian Isalomboto Nkanga, Alain Murhimatika Bapolisi, Nnamdi Ikemefuna Okafor and Rui Werner Maçedo Krause, “General Perception of Liposomes: Formation, Manufacturing and Applications”, 2019
6. O Boruga, C. Jianu, FG Horhat. Thymus vulgaris essential oil: chemical composition and antibacterial activity”. 2014.
7. Satyal, P.; Murray, B.L.; McFeeters, R.L.; Setzer, W.N. Essential oil characterization of Thymus vulgaris from various geographical locations. *Foods* 2016, 5(4),70.

#### SUMMARY

Bregvadze N.<sup>1</sup>, Korkotadze T.<sup>2</sup>, Lomtadze L.<sup>1</sup>, Bakuridze L.<sup>1</sup>, Berashvili D.<sup>2</sup>

#### DETERMINATION OF COMMON THYME (THYMUS VULGARIS L.) ESSENTIAL OIL LIPOSOMAL INHALATION POWDER COMPOSITION AND DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY<sup>1</sup>, DIRECTION OF PHARMACOGNOSY AND PHARMACEUTICAL BOTANY<sup>2</sup>

Common thyme essential oil is characterized by pronounced and broad-spectrum antibacterial action.

The study aimed to determine the composition and develop technology of Common thyme (Thymus vulgaris L.) essential oil liposomal inhalation powder

Based on biopharmaceutical and technological studies, a formulation of a liposomal solution containing Common thyme (Thymus vulgaris L.) essential oils has been compiled, and a preparation technology was developed.

The injection method is considered to be the optimal method of preparation of a liposomal solution containing Common thyme (Thymus vulgaris L.) essential oil. Electron microscopy research of the prepared particles revealed that the nanoparticle sizes ranged from 230 to 250 nm.

Based on biopharmaceutical and technological studies, the following ingredients have been selected for the preparation of inhalation powder from the liposomal solution containing essential oil of Common thyme (Thymus vulgaris L.): Beta-cyclodextrin: Hydroxypropyl methylcellulose (70:30) as a “matrix-carrier”, against cohesion – cholesterol and Leucine – to decrease hygroscopicity.

Common thyme (Thymus vulgaris L.) essential oil liposomal inhalation powder prepared with the provided formulation has a high ability to evacuate from the capsules.

A laser diffractometer has established that liposomal inhalation powder of Common thyme (Thymus vulgaris L.) consists of optimal size respirable fractions.

The degree of distribution of liposomal inhalation powder of thyme (Thymus vulgaris L.) at different levels of the lung has been studied. Results of In vitro experiments have shown that the provided inhalation powder is distributed over the entire area of the lung, which is especially important in the treatment of diseases caused by bacterial infections of the respiratory system.

The technology of thyme liposomal inhalation powder has been developed and the technological scheme of the preparation is provided.

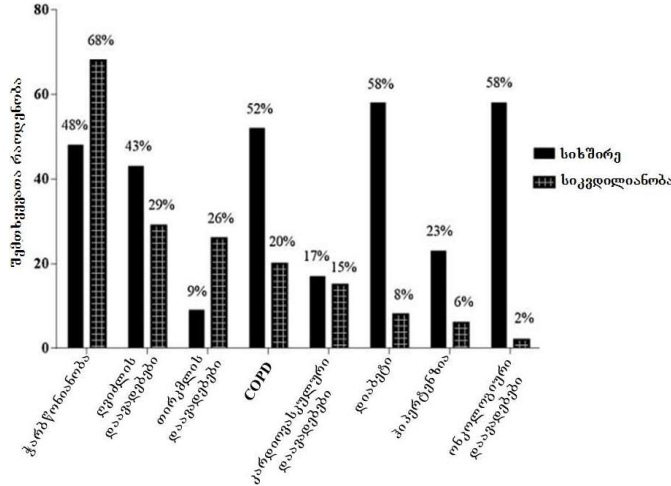
გაბუნია ლ.<sup>1</sup>, რატიანი ლ.<sup>2</sup>, გორგაძე გ.<sup>3</sup>, ხაჩიაშვილი გ.<sup>3</sup>, ქონიაშვილი ო.<sup>3</sup>

**კოვიდ-ინფექციის მიმდინარეობის ძირითადი პათოგენეზური რგოლები, თანმხლები დაავადებები და კოვიდის მართვის სტრატეგიები მისი მიმდინარეობის სპეციფიკის გათვალისწინებით**

თსსუ, სამეცნიერო უნარ-ჩვევების ცენტრი<sup>1</sup>; ანანთაზიოლოგია-ჩაენიმატოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>; სამეცნიერო უნარ-ჩვევების ცენტრის სტრუქტურული სამეცნიერო-კვლევითი კლუბი „ენდოვრონი“<sup>3</sup>

SARS-Cov-2-ვირუსის გამოჩენამ, მასთან დაკავშირებულმა ავადობამ და მზარდმა სიკვდილიანობის მაჩვენებელმა მსოფლიო კოლაფსში ჩააგდო. COVID-19 დაავადებაა, რომელიც SARS-Cov-2-ით დაინფიცირების შედეგად ვითარდება და ხასიათდება მაღალი გართულებებითა და სიკვდილიანობით. დაავადების სიმპტომები ცვალებადია, მაგრამ უმეტესად მოიცავს ცხელებას, ხველას, თავის ტკივილს, დაღლილობას, სუნთქვის გაძნელებასა და სუნისა და გემოს შეგრძნების დაკარგვას. სიმპტომების გამოვლენა იწყება ვირუსის ორგანიზმში მოხვედრიდან 1-14 დღემდე პერიოდში. ინფიცირებულთა მინიმუმ მესამედს შესამჩნევი სიმპტომები არ აღენიშნება [10].

ინფიცირებისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებელი თანმხლები დაავადებების მქონე პირებში განსაკუთრებით მაღალია. სტატისტიკურ მონაცემებზე დაყრდნობით, COVID-19-ით ინფიცირებულ პაციენტთა 40%-ზე მეტს ჰქონდა სხვადასხვა თანმხლები დაავადებები - სიმსუქნე, დიაბეტი, ავთვისებიანი სიმსივნე, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული სინდრომი, არტერიული ჰიპერტენზია, ლეიქოსა და თირკმელების დაავადებები. ზოგადად, ვირუსს ახასიათებს კლინიკური გამოვლინებების ფართო სპექტრი დაწყებული მსუბუქი სიმპტომებიდან, დამთავრებული პოლიორგანული დაზიანებებით და უკმარისობით [4, 6] (სურ.№ 1).



სურათი №1. COVID-19-ით ინფიცირებული პაციენტების სტატისტიკა თანმხლები დაავადებების და სიკვდილიანობის მაჩვენებლის მიხედვით

ცნობილია, რომ SARS-Cov-2-ის სპაიკური ცილის (S ცილა) დაკავშირება ACE-2 რეცეპტორთან საფუძვლად უდევს ვირუსის უჯრედში რეპლიკაციას. აღნიშნული რეცეპტორი ექსპრესირდება მრავალ უჯრედზე, მათ შორის ფილტვის უჯრედებში, კარდიომიოციტებში, თირკმლის, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის, ნერვულ უჯრედებში. სწორედ ამიტომ, ინფექცია პოლიორგანული გავრცელებით და დაზიანებებით ხასიათდება [1].

ამასთანავე, ვირუსის მიერ აქტიურდება მაკროფაგები, რომლებიც დიდი რაოდენობით ციტოკინებსა (IL-1, IL-6, და TNFα) და ქემოკინებს (CXCL10 და CCL2) გამოიმუშავენ. მათი სისხლში გამოთავისუფლების შედეგად ვითარდება ციტოკინური შტორმი, მასიური იმუნური რეაქცია, რასაც პოლიორგანული უკმარისობა მოჰყვება. აღნიშნული პათოლოგიური პროცესი განსაკუთრებით თვალსაჩინოა კომორბიდულ პაციენტებში [3] [17].

ანთებითი მედიკამენტების და ციტოკინების მწვავე სისტემური გამოთავისუფლება, ანუ ე.წ. ციტოკინურ შტორმი განაპირობებს ლიმფოპენიის განვითარებას.

დადასტურებულია, რომ ლიმფოციტები ახდენენ ACE2 რეცეპტორების გაძლიერებულ ექსპრესიას თავიანთ ზედაპირზე, ვითარდება მათი ფუნქციური დისრეგულაცია, რასაც მიყვავართ ლიმფოციტების აპოპტოზისაკენ, ვითარდება ლიმფოპენია.

ცნობილია, რომ ACE2-ის ექსპრესია მაღალია არტერიული ჰიპერტენზიით და გულის უკმარისობით დაავადებულ პაციენტებში, რაც, სავარაუდოდ, განაპირობებს მათში კოვიდ-ინფექციის მძიმე მიმდინარეობას [11].

ACE ინჰიბიტორები ხშირად გამოიყენება ჰიპერტენზიისა და დიაბეტური ნეფროპათიის სამკურნალოდ. როგორც აღინიშნა, ეს ორი პათოლოგია წამყვან პოზიციას იკავებს COVID-19-ის თანმხლებ დაავადებებს შორის გართულებების და ფატალური გამოსავლის განვითარების მიმართულებით [14].

ჯერ კიდევ მსჯელობის საგანია ACE ინჰიბიტორების გამოყენება COVID-19 პაციენტებში. არსებობს ჰიპოთეზები, რომ აგე ინჰიბიტორები იწვევენ ACE-2 რეცეპტორის აუ-რეგულაციას, რამაც შესაძლოა SARS-Cov-2-ის ვირულენტობა გაზარდოს, თუმცა დღესდღეობით ჩატარებული კვლევების შედეგების საფუძველზე, არ არსებობს მტკიცებულებები, რაც ამ ჯგუფის მედიკამენტების გამოყენების შეწყვეტის წინაპირობას წარმოადგენს [2].

აღსანიშნავია, რომ კოვიდ-ინფიცირებულთა 23%-ს აღენიშნება არტერიული ჰიპერტენზია. მათგან 6% გარდაიცვალა (სურ.№ 1).

დადგენილია კორელაცია ორგანიზმში ცხიმოვანი ქსოვილის ხვედრით წონასა და კორონავირუსით გამონველ გართულებებსა და გამოსავალს შორის; დიდი წონის კოვიდ-პაციენტებში 3-4-ჯერ მაღალია გართულებების რისკი და ასევე, სიკვდილობის მაჩვენებელი, რაც განპირობებულია ციტოკინური შტორმის ინტენსიფიკაციით, განსაკუთრებით კი მატულობს IL-6. სხეულის მასის მომატებული ინდექსი და გაზრდილი მოთხოვნილება აერობულ მეტაბოლიზმზე ზრდის ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის ალბათობას COVID-19-ის მწვავე ფაზაში, რაც ხშირად ხელოვნური



ვენტილაციის წინაპირობას ქმნის; ჭარბწონიან პაციენტთა 68.8% საჭიროებს ხელოვნურ ვენტილაციას და აღენიშნებათ კრიტიკული მდგომარეობა [4]. ამასთანავე, ჭარბწონიან ადამიანებს აქვთ გამოხატული წინასწარგანწყობა ინსულინორეზისტენტობისა და დიაბეტის მიმართ, რაც, თავის მხრივ, დამატებითი რისკ-ფაქტორია კოვიდ-ინფიცირებულ პაციენტებში გართულებების განვითარების მიმართულებით. Covid-19-ის მქონე პაციენტების 48%-ს აღენიშნებოდა ჭარბი წონა. ჭარბწონიანი პაციენტების 68%-ში დაფიქსირდა ლეტალური გამოსავალი.

ცნობილია, რომ დიაბეტიან პაციენტებში კოვიდ-ინფექციის გამოსავალი პროგნოზულად ცუდია, მათში განსაკუთრებით მაღალია გართულებების განვითარების ალბათობა; საერთო ჰოსპიტალიზებული კოვიდ-ინფიცირებული კომორბიდული პაციენტების 14,2%-ს შეადგენენ პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით. კოვიდ-პაციენტების 58%-ს აღენიშნებოდა შაქრიანი დიაბეტი. მათგან 8%-ში განვითარდა ლეტალური გამოსავალი. აღნიშნულ პაციენტებში კიდევ უფრო მომატებულია ციტოკინები - ინტერლეიკინები (IL-6, IL-2, IL-10, ინტერფერონ-გამა, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი ალფა), რაც მეტყველებს ციტოკინური შტორმის გაძლიერებაზე.

კოვიდ-პაციენტებში RAAS (რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემა) სისტემის დისრეგულაცია, რასაც ადგილი აქვს შაქრიანი დიაბეტის დროს, ციტოკინურ შტორმთან ერთად, კიდევ უფრო აზიანებს სიხლძარღვებს, იწვევს ენდოთელურ დისრეგულაციას, ხელს უწყობს თრომბოემბოლიური გართულებების განვითარებას. ჰიპერგლიკემია კიდევ უფრო აძლიერებს ვირუსის რეპლიკაციას RAAS-ს სისტემის დისრეგულაციის შედეგად [7].

კორონა ვირუსის უფრო ხშირ სამიზნეს წარმოადგენს ფილტვის ქსოვილი, რაც კოვიდ-ინფექციის მიმდინარეობის სიმწვავეს, გართულებებს და ხშირად ფატალურ გამოსავალს განაპირობებს. COVID-19-ის არასასურველი გამოსავლის ერთ-ერთი მძლავრი რისკ-ფაქტორი დაავადების მწვავე ფაზაში ჰიპოქსიის ხარისხია, რაც პირდაპირ კორელაციაშია რესპირაციული სისტემის უკვე არსებულ პათოლოგიებთან, როგორცაა ასთმა და ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, რაც ხშირად საჭიროებს ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციას [4].

ბრონქული ასთმის მქონე პაციენტებში შეინიშნება თანდაყოლილი იმუნური რეაქციის დისრეგულაცია, ასევე IFN-λ-ს დაქვეითებული პროდუქცია, რაც ზრდის მძიმე გართულებების განვითარების ალბათობას [9]. COPD (ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული სინდრომი) აღენიშნებოდა Covid-პაციენტების 52%-ს. მათგან სიკვდილიანობის მაჩვენებელი აღწევს 20%-ს.

როგორც ჩატარებული კვლევების შედეგებმა ცხადყო, D ვიტამინი ხასიათდება ანთების საწინააღმდეგო და იმუნომოდულაციური ეფექტებით. ხშირად ჰოსპიტალიზებულ მძიმე და კრიტიკულად მძიმე კოვიდ-პაციენტებს აღენიშნებათ D ვიტამინის დეფიციტი.

ციტოკინ-სამიზნე თერაპიასთან ერთად დადასტურებულია ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების

გამოყენების ეფექტურობა, მათ შორის გლუკოკორტიკოიდების. ციტოკინური შტორმის დათრგუნვის მიმართულებით, მათ აქვთ არასპეციფიკური მოქმედება, განსხვავებით ციტოკინების სპეციფიკური დათრგუნველი საშუალებებისგან, კერძოდ კი, მათი ეფექტი ვლინდება ანთების მედიატორების - პროსტაგლანდინების, ლეიკოტრიენების პროდუქციის დაქვეითებით და იმუნოსუპრესიული მოქმედებით. ზოგიერთ კვლევაში დასაბუთებულია მათი ეფექტურობა მწვავე რესპირატორული დისტრეს-სინდრომის დროს.

როგორც ზოგიერთ კვლევაში იქნა ნაჩვენები, მელატონინი, ასევე, თრგუნავს ციტოკინური შტორმის პათოგენეზურ მექანიზმს და ხელს უშლის მასთან დაკავშირებული გართულებების განვითარებას. მას გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო და ანტიოქსიდანტური მოქმედება. ამავე დროს, სხვა მედიკამენტებთან შედარებით არის სრულიად უსაფრთხო და იაფი საშუალება.

COVID-19-ის მკურნალობაში, როგორც არსებული მტკიცებულებები ცხადყოფს, ძალზე მნიშვნელოვანია ციტოკინური შტორმის დროული იდენტიფიკაცია, მისი გადაუდებელი მართვის დაწყება მწვავე განვითარების შესაფერხებლად და კეთილსაიმედო გამოსავლის განვითარებისათვის [13].

NIH-ის (National Institutes of Health) და ამერიკის ინფექციურ სნეულებათა ასოციაციის რეკომენდაციით COVID-19-ის მკურნალობისათვის, რაც ეფუძნება ამ ეტაპზე ჩატარებული პლაცებო-კონტროლირებადი რანდომიზებული კვლევების შედეგებს, გამოიკვეთა შემდეგი მედიკამენტების კომბინირებული გამოყენების ეფექტურობა:

- ბარიციტინიბი+დექსამეტაზონი (მძიმე ფორმის პაციენტებში);
- ინტერლეიკინ-6-ის ბლოკატორის - ტოცილიზუმაბის + დექსამეტაზონის კომბინაცია (მძიმე ფორმის პაციენტებში).

**IL-1** მნიშვნელოვან პროინფლამაციურ ციტოკინს წარმოადგენს, რომლის პროდუქცია ხდება იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მაკროფაგებისა და მონოციტების მიერ. ზოგიერთი კვლევების შედეგების თანახმად, **IL-1-ის ინჰიბიტორმა** ანაკინრამ აჩვენა დადებითი შედეგი და გააუმჯობესა რესპირაციული ფუნქცია კოვიდ-პაციენტებში, შეამცირა ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე გადასვლის შემთხვევები, ლეტალობის მაჩვენებელი.

კოვიდ-პაციენტებში **IL-6-ის ინჰიბიტორების (სარილუმაბი, ტოცილიზუმაბი)** გამოყენებამ სხვადასხვა კვლევის ფარგლებში აჩვენა პოზიტიური შედეგები როგორც გართულებების შემცირების, ასევე, სიკვდილიანობის მაჩვენებლის დაქვეითების მიმართულებით.

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე, აღინიშნა **TNF-α-ს** და **IFN-γ-ს** ინჰიბიტორების მნიშვნელობა კოვიდ-პაციენტების მკურნალობაში, განსაკუთრებით, კოვიდ-ინფექციის ადრეულ სტადიებზე.

უკვე ჩატარებული უამრავი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის საფუძველზე გამოიკვეთა ჯანმო-ს ახალი მყარი მტკიცებულებები და შესაბამისი რეკომენდაციები:

- IL-6-ის რეცეპტორების ბლოკატორის-ბარიციტინიბის გამოყენება გლუკოკორტიკოიდებთან ერთად კომბინაციაში რეკომენდებულია მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში;

- პირობით სანინალმდეგო რეკომენდაცია მიეცა მონოკლონური ანტიბიოტიკების - რუქსოლიტინიბის და ტოფაცინიბის გამოყენებას მძიმე და კრიტიკულად მძიმე კოვიდ-პაციენტებში;

- პირობით რეკომენდებულია სოტროვიმავის გამოყენება ამბულატორიულ კოვიდ-19-ის მსუბუქი ფორმის პაციენტებში, მაგრამ ჰოსპიტალიზაციის მაღალი რისკის არსებობის შემთხვევაში. როგორც ჩატარებული კვლევის შედეგები ცხადყოფენ, სოტროვიმავი ეფექტურია, ასევე, ომიკრონის ნინალმდეგ შედარებით მაღალ დოზებში.

კოვიდ-პაციენტების ავადობის სიმწვავის განმსაზღვრელი ფაქტორებია ჯანმოს მიხედვით:

კრიტიკულად მძიმე პაციენტების დამახასიათებელი ნიშნები: მწვავე რესპირაციული დისტრეს-სინდრომი, სეპტიკური შოკი, სეფსისი, ისეთი მდგომარეობა, რომელიც საჭიროებს ფილტვების ხელოვნურ ინვაზიურ ან არაინვაზიურ ვენტილაციას, ვაზოპრესორების გამოყენებას.

მძიმე კოვიდ-პაციენტებისათვის დამახასიათებელი ნიშნები: 90-ზე ნაკლები სატურაცია, პნევმონია, 30-ზე ნაკლები სუნთქვის სიჩქარე წუთში, ლეთარგია, კრუნჩხვა, ცნობიერების დათრგუნვა.

საშუალო სიმძიმის პაციენტებისათვის არ არის დამახასიათებელი ყველა ზემოაღნიშნული ის სიმპტომი, რომელიც ახასიათებს მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებს.

**IL-6-ის რეცეპტორის ბლოკატორებს** (ტოცილიზუმაბი ან სარილუმაბი) მიეცა ძლიერი რეკომენდაცია ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ.

**კორტიკოსტეროიდები** ადრე მკაცრად იყო რეკომენდებული მძიმე და კრიტიკულად მძიმე კლინიკური მიმდინარეობისას, ამჟამად, რეკომენდაცია შეიცვალა შემდეგნაირად: პაციენტები, რომლებიც აკმყოფილებენ აღნიშნული კლინიკური მიმდინარეობის კრიტერიუმებს, დაექვემდებარონ კორტიკოსტეროიდებისა და IL-6-ის რეცეპტორის ბლოკატორების კომბინირებულ თერაპიას.

რეკომენდებულია ბარიციტინიბი და ტოცილიზუმაბი/სარილუმაბი განიხილებოდეს ერთმანეთის ალტერნატივად და არ მოხდეს მათი ერთდროული დანიშვნა.

IL-6 რეცეპტორის ბლოკატორები ინიშნება ინტრავენურად, მძიმე ან კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში; არ არის რეკომენდებული მათი კანქვეშა შეყვანა; IL-6 რეცეპტორების ბლოკატორებით თერაპია უნდა ჩატარდეს სისტემურ კორტიკოსტეროიდებთან ერთად კომბინაციაში, რომელთა შეყვანა ხდება პერორულად ან ინტრავენურად.

ტოცილიზუმაბი და სარილუმაბი ინიშნება ერთჯერადად ინტრავენური დოზების სახით, როგორც წესი, 1 საათის განმავლობაში. მეორე დოზის შეყვანა შესაძლებელია პირველი დოზის მიღებიდან 12-48 საათის შემდეგ. მათთან კომბინაციაში ინიშნება სისტემური კორტიკოსტეროიდები დაახლოებით 10 დღის განმავლობაში (5-14 დღე).

ტოცილიზუმაბის დოზირება ხდება 8 მგ სხეულის 1 კგ-ზე გადაანგარიშებით, მაქსიმალური დოზაა 800 მგ. სარილუმაბი ყველაზე ხშირად გამოიყენება 400 მგ დოზით.

IL-6 რეცეპტორების ბლოკატორებით თერაპიის დაწყებამდე უნდა გაკეთდეს რუტინული ანალიზები. მათ შორის: საჭიროა განისაზღვროს ნეიტროფილების და თრომბოციტების რაოდენობა, ტრანსამინაზები და ბილირუბინის შემცველობა. კორტიკოსტეროიდებისა და ინტერლეიკინ 6-ის რეცეპტორის ბლოკატორების იმუნოსუპრესიული მოქმედების გათვალისწინებით, უნდა მოხდეს ყველა პაციენტზე ყურადღებით დაკვირვება მეორადი ინფექციების განვითარების პრევენციის მიმართულებით. IL-6-ის რეცეპტორის ბლოკატორების ხანგრძლივი თერაპია ზრდის აქტიური ტუბერკულოზის, ინვაზიური სოკოვანი და ოპორტუნისტული ინფექციების განვითარების რისკებს. აღნიშნული თერაპიის რისკები და სარგებელი გულდასმით უნდა იქნას განხილული/შეფასებული ისეთ პაციენტებში, რომელთაც კოვიდის გარდა აქვთ სხვა აქტიური, მძიმე ინფექციები.

IL-6-ის რეცეპტორის ბლოკატორების გამოყენებასთან დაკავშირებული მტკიცებულებების თანახმად:

- IL-6 რეცეპტორების ბლოკატორები ამცირებენ სიკვდილიანობას და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებას (მაღალი სიზუსტის მტკიცებულება).

- IL-6-ის რეცეპტორის ბლოკატორები ამცირებენ ჰოსპიტალიზაციის და მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობას (დაბალი სიზუსტის მტკიცებულება).

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია რეკომენდაციას უწევს არ მოხდეს **ჰიდროქსიქლოროქინის ან ქლოროქინის** გამოყენება (მტკიცე, გამოყენების სანინალმდეგო-რეკომენდაცია). ჰიდროქსიქლოროქინის გამოყენებამ შეიძლება შეაფერხოს სხვა ისეთი მნიშვნელოვანი პრეპარატების გამოყენება, რომლებიც, ეკგ-ზე ახანგრძლივებენ QT ინტერვალს, როგორცაა აზითრომიცინი და ფტორქინოლონები, რაც, შესაძლოა, გახდეს ლეტალური არითმიების განვითარების მიზეზი.

ჰიდროქსიქლოროქინი და ქლოროქინი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ ამცირებენ სიკვდილიანობას, მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებას და ასევე, ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობას.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ გასცა პირობითი რეკომენდაცია **რემდესივირის** გამოყენების ნინალმდეგ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების სამკურნალოდ. თუ რომელიმე კლინიკაში კვლავ განიხილება რემდესივირის დანიშვნა, გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ მისი გამოყენება უკუნაჩვენებია პაციენტებში ღვიძლის (ALT ნორმაზე > 5-ჯერ) ან თირკმლის (eGFR < 30 მლ/წთ) დისფუნქციით. არ არსებობს საკმარისი მტკიცებულება იმის შესახებ, რომ რემდესივირი ამცირებს სიკვდილიანობას, მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებას და ასევე, არ განაპირობებს სტატისტიკურად სარწმუნო კლინიკურ გაუმჯობესებას.

ამგვარად, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია არ უწევს რეკომენდაციას რემდესივირის რუტინულ (სტანდარტულ) გამოყენებას ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში, დაავადების სიმძიმის მიუხედავად.

ჯანმო-ს მიერ გაცემულია ძლიერი რეკომენდაცია **ჯანუს კინაზას ინჰიბიტორის - ბარიციტინიბის** დანიშვნის მიმართულებით მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19 პაციენტებში. ბარიციტინიბთან ერთად უნდა დაინიშნოს კორტიკოსტეროიდები. IL-6 რეცეპტორის ბლოკატორები და ბარიციტინიბი არ უნდა დაინიშნოს ერთობლივად, ისინი განხილული უნდა იყოს, როგორც ალტერნატიული საშუალებები. მათ შორის არჩევანის გაკეთება დამოკიდებულია თითოეული მედიკამენტის ხელმისაწვდომობასა და კლინიკურ კონტექსტზე. ბარიციტინიბის პერორულად მისაღები დღიური დოზაა 4მგ ზრდასრულებში, რომელთა ეფექტური გლომერულური ფილტრაციის მაჩვენებელი (eGFR) არ უნდა იყოს 60 მლ/წთ/1.73 მ<sup>2</sup>-ზე ნაკლები.

მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს 14 დღის განმავლობაში ან კლინიკიდან განერამდე. მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა ჯერჯერობით უცნობია და დამოკიდებულია ბარიციტინიბის სამკურნალო ეფექტებზე და ჩატარებული კვლევების შედეგებზე.

ლეიკოპენიის, თირკლის ან ღვიძლის დისფუნქციის მქონე პაციენტებში აუცილებელია მათი ფუნქციური პარამეტრების კონტროლი მკურნალობის კურსის განმავლობაში.

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ მაგ, პრობენიციდს, მოსალოდნელია ნამალთაშორისი ურთიერქმედება და აუცილებელია ბარიციტინიბის დოზის შემცირება.

ბარიციტინიბით (IL-6-ის რეცეპტორის ბლოკერების მსგავსად) მკურნალობა უნდა დაიწყოს სისტემური კორტიკოსტეროიდების პარალელურად.

მძიმე ან კრიტიკული დაავადების მქონე პაციენტებში, ბარიციტინიბი, სავარაუდოდ, ამცირებს სიკვდილიანობას და მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობას, ასევე, ჰოსპიტალიზაციის ვადებს.

რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევებში არ იყვნენ ჩართული ბავშვები, ამიტომაც ამ ასაკის პაციენტებში ბარიციტინიბის გამოყენების შესახებ რეკომენდაცია განსაზღვრული არაა. ასევე, გაურკვეველია უნდა დაენიშნოს თუ არა ბარიციტინიბი ქალებს ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში, რის შესახებაც გადწყვეტილება უნდა მიიღოს მკურნალმა ექიმმა ორსულ პაციენტთან შეთანხმების საფუძველზე, დედისა და ნაყოფისთვის პოტენციური რისკების შეფასების გათვალისწინებით [18].

ჯანმო-ს მიერ გაიცა პირობითი სანინაალმდეგო რეკომენდაცია მონოკლონური ანტისხეულების - **რუქსოლიტინიბის და ტოფაცეტიტინიბის** დანიშვნის შესახებ მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ის მქონე პაციენტებში (პირობითი სანინაალმდეგო რეკომენდაცია). კლინიციკებმა ამ მედიკამენტების დანიშვნა შესაძლოა განხილონ მხოლოდ მაშინ, როდესაც ბარიციტინიბი და IL-6-ის რეცეპტორების ბლოკატორები (ტოცილიზუმაბი ან სარილუმაბი) არ არის ხელმისაწვდომი [18].

მსუბუქი ფორმის კოვიდ-პაციენტებში არ არის რეკომენდებული **კონვალესცენტური პლაზმით მკურნალობა** (მძლავრი რეკომენდაცია), ხოლო მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში მისი გამოყენება

უნდა და ეფექტიანობა ჯერ კიდევ კვლევის საგანია.

კოვიდ-პაციენტებში, დაავადების სიმძიმის მიუხედავად, არ არის რეკომენდებული ლოპინავირი/რიტონავირის გამოყენება. გაილანის განვითარების ჯგუფმა ვერ იპოვა საკმარისი მტკიცებულება ლოპინავირი/რიტონავირის გამოყენების შემთხვევაში სიკვდილიანობის, მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების, კლინიკური გამოჯანმრთელებისთვის საჭირო დროის შემცირების შესახებ.

**სოტროვიმაბი (VIR7831;SK4182136)** არის ადამიანის მონოკლონული ანტისხეული, რომელიც ებმის SARS-CoV-2-ის სპაიკ პროტეინს და ხელს უშლის ვირუსის უჯრედებში შესვლას. სოტროვიმაბით მკურნალობა რეკომენდებულია იმ პაციენტთათვის, რომელთაც აქვთ ჰოსპიტალიზაციის მაღალი რისკი [18]. სოტროვიმაბის ავტორიზებული დოზა არის 500 მგ. მედიკამენტის ერთჯერადი ინფუზია უნდა გაგრძელდეს 30წთ-ის განმავლობაში. მედიკამენტის შეყვანა სასურველია SARS-CoV-2-ის დადებითი ტესტის შემდგომ უმაღლეს, სიმპტომების გამოვლენიდან არაუგვიანეს 10 დღისა.

სოტროვიმაბი ხელმისაწვდომია კონცენტრირებული ხსნარის სახით და გამოყენებამდე საჭიროა მისი განზავება. აუცილებელია პაციენტების კლინიკური მონიტორინგი ინფუზიის განმავლობაში და პროცედურის დასრულებიდან 1 საათის მანძილზე [18].

პაციენტებში, რომელთაც არ აქვთ მძიმე დაავადება, სოტროვიმაბი სავარაუდოდ ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის რისკს. აღნიშნულ მედიკამენტს ახასიათებს ინფუზიასთან დაკავშირებული რეაქციები. სოტროვიმაბს აღენიშნება ეფექტურობა სიკვდილიანობის და ასევე, მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების დაქვეითების მიმართულებით.

ჯანმო-ს მიერ ძლიერ რეკომენდირებულია **სისტემური კორტიკოსტეროიდები** მძიმე და კრიტიკულად მძიმე კოვიდ-პაციენტებისთვის. სისტემური კორტიკოსტეროიდების ადმინისტრირება შესაძლებელია როგორც ინტრავენური, ასევე, პერორული გზით. კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში, ნანლავთა დისფუნქციის გამო, შესაძლოა ვერ განხორციელდეს საკვები ნივთიერებების და მედიკამენტების შენოვა (განვითარდეს მალაბსორაცია). შესაბამისად, კლინიციკები უპირატესობას ანიჭებენ სისტემური კორტიკოსტეროიდების ინტრავენურ შეყვანას, ვიდრე პერორულს, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ეჭვქვეშაა ნანლავთა დისფუნქცია.

გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობისას აუცილებელია გლუკოზის დონის კონტროლი მძიმე და კრიტიკულად მძიმე კოვიდ-პაციენტებში, მიუხედავად იმისა, აქვთ თუ არა მათ დადასტურებული დიაბეტი.

**გლუკოკორტიკოიდებით** მკურნალობის დაწყება რეკომენდებულია სიმპტომების გამოვლენიდან 7 ან მეტი დღის შემდეგ და უფრო ეფექტიანია, ვიდრე პირველი 7 დღის განმავლობაში.

კორტიკოსტეროიდებით თერაპია არ არის ასოცირებული გვერდითი ეფექტების გაზრდით რისკთან. თუმცა შესაძლებელია გაიზარდოს ჰიპერგლიკემიის და ჰიპერნატრიემიის ინციდენტობა. სტეროიდებით მკურნალობისას აღინიშნა 28-დღიანი სიკვდილიანობის მაჩვენებლის შემცირება 8.7%-ით კრიტიკულად

მძიმე პაციენტებში და 6,7%-ით მძიმე პაციენტებში. საბოლოო ჯამში, აღინიშნა 28-დღიანი სიკვდილიანობის მაჩვენებლის შემცირება 3,3%-ით.

FDA-ის მიერ პაქსლოვიდს, როგორც კოვიდ-ინფექციის სამიზნე სამკურნალწამლო საშუალებას მიეცა ავტორიზაცია დაჩქარებული წესით.

პაქსლოვიდის გამოყენება რეკომენდებულია ზრდასრულ, ხანდაზმულ პაციენტებში (მასით არანაკლები 40 კგ-ზე) და 12 წელზე ზემოთ ბავშვებში, მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის პაციენტებში [18]. მისი გამოყენება რეკომენდებულია სიმპტომების დაწყებიდან და დადასტურებიდან დაუყოვნებლივ 5 დღის განმავლობაში.

„დღესდღეისობით თანხმობა კორონა ვირუსის სანინაალმდეგო ახალი მედიკამენტის გამოყენებაზე ნიშნავს მის გამოყენებას გლობალური პანდემიის ნინაალმდეგ, როგორც ყველაზე მძლავრი იარაღია, როგორც ხელმისაწვდომი ანტივირუსული თერაპია, განსაკუთრებით იმ პაციენტებისათვის, რომლებიც მაღალი რისკის შემცველ ჯგუფებს განეკუთვნებიან და რომლებშიც ყველაზე მაღალია გართულებების და სიკვდილობის მაჩვენებელი“ - თქვა FDA-ის მედიკამენტების ცენტრის დირექტორმა, მედიცინის აკადემიურმა დოქტორმა პატრისია კავაზონიმ.

პაქსლოვიდი არ გამოიყენება პროფილაქტიკისთვის კოვიდ-პაციენტებთან კონტაქტის შემთხვევაში და არ ანაცვლებს არსებულ ვაქცინებს; იგი არ გამოიყენება მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში, გამოიყენება მხოლოდ მსუბუქ ამბულატორიულ პაციენტებში [18].

პაქსლოვიდის შემადგენლობაში შედის: ნირმატრელვირი და რიტონავირი (ნირმატრელვირის 2 ტაბლეტი+რიტონავირის 1 ტაბლეტი).

ნირმატრელვირი აბლოკირებს SARS-CoV-2-ის სპაიკ S-ცილას და ხელს უშლის მის რეპლიკაციას უჯრედის შიგნით, ხოლო რიტონავირი აფერხებს ნირმატრელვირის დაშლას მისი ორგანიზმში საჭირო თერაპიული კონცენტრაციის შენარჩუნების მიმართულებით.

პაქსლოვიდის მიღება რეკომენდებულია 5 დღის მანძილზე, ორ-ორი ტაბლეტი 2-ჯერ დღეში. მისი გამოყენება დაშვებულია არაუმეტეს 5 დღისა. არსებული ფაქტების საფუძველზე იგი სტატისტიკურად სარწმუნოდ ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის მაჩვენებელს, ჰოსპიტალიზაციის დღეებს (ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევაში) და, ასევე, სიკვდილობის მაჩვენებელს.

პაქსლოვიდის შესაძლო გვერდითი ეფექტებია: საგემოვნო თვისებების შეცვლა, დიარეა, მაღალი არტერიული წნევა, კუნთების ტკივილი. მას ახასიათებს ჰეპატოტოქსიკურობა, კერძოდ, მის შემადგენლობაში შემავალი რიტონავირი მკვეთრად ჰეპატოტოქსიკურია. უკუნაჩვენებია პაქსლოვიდის დანიშვნა პაციენტებში ღვიძლისა და თირკმელების მწვავე უკმარისობით, ხოლო მისი გამოყენება პაციენტებში ქრონიკული თირკმლისა და ღვიძლის დაავადებების შემთხვევაში მოითხოვს დოზირების რეჟიმის კორექტირებას, დოზების შემცირებას [18].

ამგვარად, SARS-Cov-2 ინფექციის პათოგენებს მასიური იმუნური დისრეგულაცია და ქსოვილოვანი ჰიპოქსია უდევს საფუძვლად, ხოლო კოვიდ ინფექციის მიმდინარეობის სიმძიმის მნიშვნელოვანი გან-

მსაზღვრელი ფაქტორებია თანხმობები დაავადებები, ამიტომ საყურადღებოა მაღალი რისკ-ჯგუფის პაციენტების დროული გამოვლენა და მათი სათანადო, შესაბამისი მართვა.

### ლიტერატურა:

1. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel EB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 May;40(5):905-919. doi: 10.1007/s10096-020-04138-6. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389262; PMCID: PMC7778857.
2. Cohen JB, Hanff TC, William P, Sweitzer N, Rosado-Santander NR, Medina C, Rodriguez-Mori JE, Renna N, Chang TI, Corrales-Medina V, Andrade-Villanueva JF, Barbagelata A, Cristodulo-Cortez R, Díaz-Cucho OA, Spaak J, Alfonso CE, Valdivia-Vega R, Villavicencio-Carranza M, Ayala-García RJ, Castro-Callirgos CA, González-Hernández LA, Bernales-Salas EF, Coacalla-Guerra JC, Salinas-Herrera CD, Nicolosi L, Basconcel M, Byrd JB, Sharkoski T, Bendezú-Huassasquiche LE, Chittams J, Edmonston DL, Vasquez CR, Chirinos JA. Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors in patients admitted to hospital with COVID-19: a prospective, randomised, open-label trial. *Lancet Respir Med.* 2021 Mar;9(3):275-284. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30558-0. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33422263; PMCID: PMC7832152.
3. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021 Aug 21;21(1):855. doi: 10.1186/s12879-021-06536-3. PMID: 34418980; PMCID: PMC8380115.
4. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health.* 2020 Dec;13(12):1833-1839. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32788073; PMCID: PMC7402107.
5. Gadotti AC, de Castro Deus M, Telles JP, et al. IFN- $\alpha$  is an independent risk factor associated with mortality in patients with moderate and severe COVID-19 infection. *Virus Res.* 2020;289:198171. doi:10.1016/j.virusres.2020.198171
6. Gold MS, Schayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med.* 2020 Nov;132(8):749-755. doi: 10.1080/00325481.2020.1786964. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32573311.
7. Gutiérrez-Abejón E, Herrera-Gómez F, Martín-García D, Tamayo E, Álvarez FJ. A Population-Based Registry Analysis on Hospitalized COVID-19 Patients with Previous Cardiovascular Disease: Clinical Profile, Treatment, and Predictors of Death. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021 Nov 29;8(12):167. doi: 10.3390/jcdd8120167. PMID: 34940522; PMCID: PMC8705942.
8. Izadi Z, Brenner EJ, Mahil SK, et al. Association Between Tumor Necrosis Factor Inhibitors and the Risk of Hospitalization or Death Among Patients With Immune-Mediated Inflammatory Disease and COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):e2129639. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.29639
9. Izquierdo JL, Almonacid C, González Y, Del Rio-Bermudez C, Ancochea J, Cárdenas R, Lumbreras S, Soriano JB. The impact of COVID-19 on patients with asthma. *Eur Respir J.* 2021 Mar 4;57(3):2003142. doi: 10.1183/13993003.03142-

2020. PMID: 33154029; PMCID: PMC7651839.

10. Oran DP, Topol EJ (January 2021). "The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review". *Annals of Internal Medicine*. 174 (5): M20-6976

11. Pathangey G, Fadadu PP, Hospodar AR, Abbas AE. Angiotensin-converting enzyme 2 and COVID-19: patients, comorbidities, and therapies. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021 Mar 1;320(3):L301-L330. doi: 10.1152/ajplung.00259.2020. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33237815; PMCID: PMC7938645.

12. Sabaka, P., Košěalová, A., Straka, I. et al. Role of interleukin 6 as a predictive factor for a severe course of Covid-19: retrospective data analysis of patients from a long-term care facility during Covid-19 outbreak. *BMC Infect Dis* 21,308 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05945-8>

13. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M, Tang X, Carmona Porquera EM, Kalari KR, Kandimalla KK. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm*. 2021 Mar 1;18(3):754-771. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33464914; PMCID: PMC7839412.

14. Shirbhate E, Pandey J, Patel VK, Kamal M, Jawaid T, Gorain B, Kesharwani P, Rajak H. Understanding the role of ACE-2 receptor in pathogenesis of COVID-19 disease: a potential approach for therapeutic intervention. *Pharmacol Rep*. 2021 Dec;73(6):1539-1550. doi: 10.1007/s43440-021-00303-6. Epub 2021 Jun 27. PMID: 34176080; PMCID: PMC8236094.

15. Veerdonk, F.L., Netea, M.G. Blocking IL-1 to prevent respiratory failure in COVID-19. *Crit Care* 24, 445 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03166-0>

16. Yang L, Xie X, Tu Z, Fu J, Xu D, Zhou Y. The signal pathways and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Signal Transduct Target Ther*. 2021 Jul 7;6(1):255. doi: 10.1038/s41392-021-00679-0. Erratum in: *Signal Transduct Target Ther*. 2021 Aug 31;6(1):326. PMID: 34234112; PMCID: PMC8261820.

17. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J. Infect.* 2020;80(6):607–613

18. Therapeutics and COVID-19. *L I V I N G G U I D E L I N E* 1 4 J A N U A R Y 2 0 2 2; <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1405287/retrieve>

ized by high mortality and complications both in its acute and long-term course. By 2020, WHO announced covid-19 as a pandemic. Individuals with comorbidities are at risk of being severely infected and may have poor prognosis.

Based on statistical data more than 40% of patients infected with COVID-19 have different comorbidities: Obesity, diabetes, malignancy, COPD, liver and renal diseases, cardiovascular diseases, hypertension being most prevalent. Up to 75% of fatal cases were having comorbidities. Diseases like hypertension, diabetes and respiratory pathologies were most associated with fatal outcomes.

It is known that interaction between SARS-Cov2 spike protein and ACE-2 receptor underlies virus entry into the cells. Since this receptor is expressed by various cells, including pulmonary, cardiac, renal, intestinal, endothelial, neuro-glial tissue, the infection is characterized by multiorgan involvement. In addition to that, when the virus activates macrophages great amount of cytokines (IL-1, IL-6, and TNF $\alpha$ ) and chemokines (CXCL10 and CCL2) are liberated into the bloodstream causing cytokine storm, the massive immune response often leading to multiorgan failure. These pathologic processes are especially evident in comorbid patients.

According to WHO Guideline 2022 Janus kinase inhibitor Baricitinib is strongly recommended for patients with severe or critical COVID-19, while there's a conditional recommendation against ruxolitinib or Tofacitinib. WHO gives a conditional recommendation for Sotrovimab for patients with non-severe COVID-19, it's important to emphasize that there's a strong recommendation against the use of convalescent plasma in these patients. In patients with severe or critical COVID-19 convalescent plasma should not be used except for research purposes. IL-6 Blockers (tocilizumab or sarilumab) are strongly recommended for patients with severe or critical COVID-19. Ivermectin should not be used except in the context of a clinical trial, regardless of disease severity. There's a strong recommendation against the use of Hydroxychloroquine and Lopinavir/ritonavir regardless of disease severity. Remdesivir is suggested not to be used in patients with COVID-19, regardless of disease severity. Treatment with systemic corticosteroids is strongly recommended for severe or critical COVID-19, while there's a conditional recommendation against their use in patients with non-severe COVID-19.

Massive immunological dysregulation and tissue hypoxia underlie the pathogenesis of SARS-Cov2 infection. Various comorbidities enhance those effects of the infection and also enable virus spread and persistence in the human body. Since Covid-19 comorbidities seem to be important determinants of disease severity, proper management should be used in high-risk patients.

## SUMMARY

### BRIEF SCIENTIFIC REVIEW

Gabunia L.<sup>1</sup>, Ratiani L.<sup>2</sup>, Gorgadze G.<sup>3</sup>, Khachiashvili G.<sup>3</sup>, Qoniashvili O.<sup>3</sup>

## THE MAIN PATHOGENETIC WAYS IN THE DEVELOPMENT OF COVID-INFECTION, CONCOMITANT DISEASES AND COVID MANAGEMENT STRATEGIES ACCORDING TO THE SPECIFICITY OF DISEASES

TSMU, SCIENTIFIC RESEARCH-SKILLS CENTER<sup>1</sup>;  
ANESTHESIOLOGY-REANIMATION DEPARTMENT<sup>2</sup>;  
STUDENT SCIENTIFIC-RESEARCH CLUB  
"ENDEAVOR" OF SCIENTIFIC RESEARCH-SKILLS  
CENTER ABSTRACT<sup>3</sup>

In late 2019, SARS-Cov-2 – a novel coronavirus emerged, which shocked the world. COVID-19 is a disease that develops in the setting of SARS-Cov-2 infection and is character-



გეგეშიძე ნ.<sup>1</sup>, ჭაავა ხ.<sup>1</sup>, შავდია მ.<sup>2</sup>, ნინაშვილი ნ.<sup>3</sup>

**პალიატიური სამედიცინო ტაქტიკის არჩევა  
ონკოლოგიურ პაციენტებში სიცოცხლის  
შესაძლო ხანგრძლივობის  
გათვალისწინებით**

თსსუ, შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის  
დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ონკოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>;  
ეპიდემიოლოგიისა და ზიოსტატიკის  
დეპარტამენტი<sup>3</sup>

პალიატიური მზრუნველობის ხარისხის უზრუნველყოფა ონკოლოგიურ პაციენტებში მედიცინის ერთ-ერთი ურთულესი ამოცანაა. იგი მოითხოვს ექიმთა პროფესიული კომპეტენციის ფორმირებას, პაციენტის და მისი ოჯახის წევრების ცხოვრების ხარისხის მაქსიმალურად შენარჩუნებას. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის განმარტებით, პალიატიური მზრუნველობის მთავარ ამოცანად რჩება პაციენტების უზრუნველყოფა ისეთი მხარდაჭერის სისტემით, რომელიც მისცემს მათ საშუალებას, შესაძლებლობის ფარგლებში, შეინარჩუნონ აქტიურობა სიცოცხლის ბოლომდე. თანამედროვე მედიცინაში გამოიკვეთა, რომ ონკოპაციენტები პალიატიური მედიცინის სპეციალისტებთან ხვდებიან დაავადების ადრეულ სტადიებზეც, შეინიშნება რა პალიატიური სამედიცინო დახმარების დივერსიფიკაციის პროცესი, რაც განპირობებულია ონკოლოგიური პაციენტების რაოდენობრივი ზრდით, რომლებიც ამა თუ იმ დოზით პალიატიურ დახმარებას დაავადების ადრეულ ეტაპებზეც საჭიროებენ, იმ გვერდითი მოვლენების გამო, რომელიც თან ახლავს აქტიურ მკურნალობას [1,4,5]. პაციენტის პრობლემაზე ორიენტირებული მულტიდისციპლინური პრინციპით მომუშავე პალიატიური მედიცინის სპეციალისტები სრულად ერგებიან ონკოპაციენტების რეადაპტაციისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების პროცესის შემდგომ დახვეწასა და სრულყოფას [2,7]. ამ კონტექსტში პალიატიური მზრუნველობა განუყოფელ ნაწილად მოიაზრება პაციენტების დახმარება ადაპტაციის პროცესში, რომელიც მიმართულია სრულფასოვანი სიცოცხლის შენარჩუნებისკენ თითოეულ კონკრეტულ კლინიკურ შემთხვევაში [1,3,7]. შესაბამისად, ონკოლოგიურ პაციენტთა ფსიქოლოგიური და ფიზიკური პოტენციალის მაქსიმალური შესაძლო ზრდა უნდა განიხილებოდეს, როგორც რეალური მიზანი დაავადების ყველა სტადიაზე [9,13,14].

პალიატიური მზრუნველობა მიზნად ისახავს ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას, რაც გულისხმობს პაციენტისათვის მაქსიმალური კომფორტის შექმნას, როგორც ფიზიკური, ისე სულიერი თვალსაზრისით.

პალიატიური დახმარების საკვანძო საკითხებია:

- მხარდაჭერა;
- მულტიდისციპლინური მიდგომა;
- მაქსიმალური კომფორტის უზრუნველყოფა;
- არსებულ ვითარებასთან ადაპტაციის უზრუნველყოფა;

- გაურკვევლობის გრძნობის დაძლევა;
- პაციენტის საჭიროებების მიმართ რეალისტური მიდგომა;
- დროული რეაგირება შეცვლილ პრობლემებზე;
- ზოგადი მდგომარეობის პოტენციური გაუარესების პროგნოზირება;
- პალიატიური სამედიცინო დახმარების სხვადასხვა რგოლის ეფექტური და დროული კავშირი და კოორდინირება;
- საგანმანათლებლო პროგრამები [6,11,10].

**მიზანი:** პალიატიური სამედიცინო დახმარების ტაქტიკის შემუშავება ონკოლოგიურ პაციენტებში.

**განხილვა:** პალიატიური მზრუნველობის ტაქტიკა შემუშავებული უნდა იქნას როგორც ცხოვრების ხარისხის შეფასების, ასევე სიცოცხლის შესაძლო ხანგრძლივობის პროგნოზირების გათვალისწინებით.

ექიმის მიერ სიცოცხლის შესაძლო ხანგრძლივობის შეფასება, რომელიც ეყრდნობა გამოცდილებას, ლიტერატურულ მონაცემებს, დაავადების კლინიკურ სურათს, წარმოადგენს პროგნოზირების ყველაზე მარტივ მეთოდს. ცუდი პროგნოზის პრედიქტორებად განიხილება დაავადების პროგრესირების შეუქცევადი ნიშნები, როგორცაა: სიმსივნური პროცესის გავრცელება, წონის დაქვეითება, ანორექსია, სუნთქვის უკმარისობა, პათოლოგიური კლინიკური ნიშნების მართვის გაძნელება, ასთენია, ფუნქციური კლასის მკვეთრი დაქვეითება, არტერიული ჰიპოტენზია, სითხის შეკავების ნიშნების მზარდი მომატება, ცნობიერების დათრგუნვა, მე-3-4 ხარისხის ნაწოლები, ჰიპოალბუმინემია, ლიმფოციტების შემცირება. არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება პაციენტის ასაკს და თანამხლები დაავადებების კლინიკური გამოვლენის სურათს [3,4]. ასეთი მეთოდი მეტად სუბიექტურია, ხოლო პროგნოზი ხშირად შორსაა რეალობიდან, ამიტომ ექიმები უარს ამბობენ პაციენტის სიცოცხლის ხანგრძლივობის პროგნოზირებაზე, რასაც ეთიკური მოსაზრებით ხსნიან. პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე დაყრდნობით ობიექტური პროგნოზირების სკალა შეიმუშავა კარნოფსკიმ 50 წლის წინ. მსგავსი სკალა, ოლონდ უფრო მარტივი 1968 წელს შეიმუშავდა აშშ-ში აღმოსავლეთ ონკოლოგთა გაერთიანებული ჯგუფის მიერ (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) ონკოლოგიური პაციენტების თვითმომსახურების შესაძლებლობის ხარისხსა და ყოველდღიური ფიზიკური აქტივობის დონეზე დაყრდნობით [15].

Palliative Performance Scale (PPS) - არის სიცოცხლის შესაძლო ხანგრძლივობის პროგნოზული სკალის თანამედროვე მოდიფიკაცია, რომელიც წარმოდგენილია ცხრ.№1-ში.

**ცხრილი №1. პალიატიური მზრუნველობის ეფექტურობის სკალა  
Palliative Performance Scale (PPS)**

%	რეჟიმი	ფიზიკური აქტივობა და დაავადების კლინიკური გამოვლენა	თვითმომ-სახურება	პერორალური მიღება	ცნობიერების დონე
100	აქტიური	აქტივობა ნორმალურია, დაავადების კლინიკური გამოვლენა არ არის	სრულად	თავისუფლად	ნათელი
90	აქტიური	აქტივობა ნორმალურია, დაავადების კლინიკური გამოვლენა უმნიშვნელოა	სრულად	თავისუფლად	ნათელი
80	აქტიური	ნორმალური აქტივობისთვის საჭიროა ძალდატანება, დაავადების კლინიკური ნიშნები ზომიერია	სრულად	თავისუფლად ან მცირედ შეზღუდული	ნათელი
70	დაქვეითებული	შეუძლებელია ნორმალური აქტივობა, დაავადების კლინიკური ნიშნები ზომიერია	სრულად	თავისუფლად ან მცირედ შეზღუდული	ნათელი
60	დაქვეითებული	სახლის საქმეების შესრულების უუნარობა, დაავადების მნიშვნელოვანი კლინიკური გამოვლენა	არც თუ იშვიათად საჭიროებს დახმარებას	თავისუფლად ან მცირედ შეზღუდულია	ნათელი ან მცირედ დათრგუნული
50	მეტად მჯდომარე/ მწოლიარე	ნებისმიერი ფიზიკური აქტივობა შეუძლებელია, გამოსატყუია გავრცელებული პროცესის კლინიკური ნიშნები	უმეტეს შემთხვევაში საჭიროებს დახმარებას	თავისუფლად ან მცირედ შეზღუდულია	ნათელი ან მცირედ დათრგუნული
40	უპირატესად მწოლიარე	ნებისმიერი ფიზიკური აქტივობა შეუძლებელია, გამოსატყუია გავრცელებული პროცესის კლინიკური ნიშნები	მხოლოდ დახმარებით	თავისუფლად ან მცირედ შეზღუდულია	ნათელი ან მცირედ დათრგუნული, სოპორი
30	სანოლს მიჯაჭვული	ნებისმიერი ფიზიკური აქტივობა შეუძლებელია, გამოსატყუია გავრცელებული პროცესის კლინიკური ნიშნები	თვითმომ-სახურება შეუძლებელია, საჭიროებს ტოტალურ მოვლას	შეზღუდულია	ნათელი ან მცირედ დათრგუნული, სოპორი
20	სანოლს მიჯაჭვული	ნებისმიერი ფიზიკური აქტივობა შეუძლებელია, გამოსატყუია გავრცელებული პროცესის კლინიკური ნიშნები	თვითმომ-სახურება შეუძლებელია, საჭიროებს ტოტალურ მოვლას	მხოლოდ თხიერის მიღება მცირე ულუფებით	ნათელი ან მცირედ დათრგუნული, სოპორი
10	სანოლს მიჯაჭვული	ნებისმიერი ფიზიკური აქტივობა შეუძლებელია, გამოსატყუია გავრცელებული პროცესის კლინიკური ნიშნები	თვითმომ-სახურება შეუძლებელია, საჭიროებს ტოტალურ მოვლას	მხოლოდ პირის ღრუს მოვლის სახით	სოპორი, კომა
0	სიკვდილი				

PPS ინდექსის თანახმად 50 ქულის და მის ქვევით მქონე პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მხოლოდ 10% შემთხვევაში აღემატება 6 თვეს. [6,9,10,13,14]

პალიატიურ პაციენტებში სიცოცხლის ხანგრძლივობის პროგნოზირების სკალას წარმოადგენს Palliative Prognostic Score (PaP Score) [7,8,10,13,14].

**ცხრილი №2. პალიატიური პროგნოზული ქულა  
Palliative Prognostic Score (PaP Score)**

პარამეტრები		ქულები
ქოშინი		
არის		0
არ არის		1
ანორექსია		
არის		0
არ არის		1,5
ფუნქციური სტატუსი კარნოფსკით, ან PPT		
>50		0
10-40		2,5
სიცოცხლის ხანგრძლივობის პროგნოზი - კვირები		
>12		0
11-12		2
7-10		2,5
5-6		4,5
3-4		6
1-2		8,5
ლეიკოციტების შემცველობა სისხლში		
ნორმალურია		0
უმნიშვნელო ლეიკოციტოზი $11000/mm^3$		0,5
გამოხატული ლეიკოციტოზი $>11000/mm^3$		1,5
ლიმფოციტების შემცველობა სისხლში		
ნორმა		0
ზომიერი ლიმფოპენია (12-19,9%)		1
გამოხატული ლიმფოპენია (0-11,9%)		2,5
ინტერპრეტაცია PaP Score		
რისკის ჯგუფები	1 თვიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობის ალბათობა	ქულათა ჯამი
A	>70%	0-5,5
B	30-70%	5,6-11
C	<30	11,1-17,5

ამრიგად, პალიატიური მზრუნველობის ტაქტიკის შემუშავებაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სიმსივნური პროცესის გავრცელების და ამა თუ იმ შესაძლო გართულებების განვითარების რისკების ადრეულ პროგნოზირებას. პალიატიური სამედიცინო დახმარების ტაქტიკის არჩევა უპირობოდ დამოკიდებული უნდა იყოს პაციენტის სიცოცხლის შესაძლო ხანგრძლივობის პროგნოზზე და არა მხოლოდ პაციენტისა და მისი ოჯახის ნევრების სურვილზე, ასევე, მოსალოდნელ გართულებებსა და სპეციფიკური მკურნალობით გამოწვეულ გვერდით მოვლენებზე. პაციენტთან და მისი ოჯახის ნევრებთან პალიატიური მზრუნველობის გეგმის წინასწარი განხილვა შესაძლებელს ხდის თავიდან აგვარიდოს ის სტრესი, რაც გამოწვეულია უეცრად განვითარებული ექსტრემალური სიტუაციით, როცა ხდება გადაწყვეტილების მიღება სამედიცინო ჩარევის მიზანშეუწონელობის შესახებ. ამრიგად, ასეთი მიდგომა ხელს შეუწყობს: ცხოვრების ადეკვატური ხარისხის შენარჩუნებას ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ ინკურაბელურ პაციენტებში, პაციენტისა და მისი ოჯახის ნევრების სულიერი სტატუსის გაუმჯობესებას და საზოგადოებაში დაავადების მიმართ სოციალური დაძაბულობის შემცირებას.

**ლიტერატურა:**

1. პალიატიური მზრუნველობა - საზღვარგარეთის ქვეყნების გამოცდილება და მისი განვითარების პერსპექტივები საქართველოში/თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული 20196, ტ.53, 31-34გვ/ ნ.გეგეშიძე, მ.შავდია/
2. Курс лекций по паллиативной медицине / Под ред. проф. Г.А. Новикова.-М.:Российская ассоциация паллиативной медицины.2017. С.11-52.
3. Паллиативная медицинская помощь в онкологии: учебник / Под ред. проф. Г.А.Новикова и проф. Е.П. Куликова. Учебник.-М.:Российская ассоциация паллиативной медицины,2016.С.12-28.
4. Соловьев В.И., Новиков Г.А., Куликов Е.П., Семкина Е.Н. Паллиативное лечение больных с распространенными формами рака. – Смоленск: Рекламно-издательский отдел Смоленского ЦНТИ. 2004. С. 2-28.
5. Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care – part III: dyspnea and delirium. J Palliat Med. 2006;9: 422-436.
6. Ellershaw J., Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. BMJ 2003;326:30–4
7. Griffin JP, Nelson JE., Koch KA., Niell HB., Ackerman TF., Thompson M., Cole FH. End-of-Life Care in Patients with Lung Cancer. Chest 2003;123:312-331
8. ICSI Health Care Guideline. Health Care Guideline: Palliative Care, Jan 2007
9. Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer: the Manual (2004). National Institute for Clinical Excellence.
10. Maltoni M., Caraceni A., Brunelli C., Broeckaert B., Christakis N., et al. Prognostic Factors in Advanced Cancer Patients: Evidence-Based Clinical Recommendations—A Study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. J Clin Oncol, 2005; 23:6240-6248
11. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, Second Edition, 2009
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Palliative Care. V.1.2007. www.nccn.org
13. Ngo-Metzger Q., August KJ., Srinivasan M., Liao S., Meyskens FL. End-of-Life Care: Guidelines for Patient-Centered Communication. Am Fam Physician. 2008;77(2):167-174
14. Saunders DC. Principles of symptom control in terminal care. Med. Clin. North Am. 1982; 66:1169-118.
15. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5: 649 - 655, 1982

## SUMMARY

## BRIEF SCIENTIFIC REVIEW

Gegeshidze N.<sup>1</sup>, Tchaava Kh.<sup>1</sup>, Shavdia M.<sup>2</sup>, Ninashvili N.<sup>3</sup>**CHOOSING PALLIATIVE MEDICAL TACTICS CONSIDERING THE POSSIBLE LIFE EXPECTANCY IN CANCER PATIENTS**TSMU, DEPARTMENT OF PROPEDEUTIC<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF ONCOLOGY<sup>2</sup>; DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY<sup>3</sup>

Palliative care tactics should be designed to assess both quality of life and predict possible life expectancy. The article discusses the modern modification of the possible life expectancy scale. The choice of palliative care tactics should unconditionally depend on the expected prognosis of the patient's possible life expectancy and not only on the desire of the patient and his family members, but also on the expected complications and side effects caused by specific treatment.

გვასალია თ., კვაჭაძე ი., ებრაღიძე ქ., ჯონსონი მ.

**თერაპიული ტაქტიკის მგრძობიარეობის და აბრეშინებლობის ხარისხის კორელაციის ოვარიულ-მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა ფაზაში ფიზიოლოგიური პირობების მდგომარეობაში**

თსუ, ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი

ტკივილი, როგორც ერთ-ერთი მთავარი სამედიცინო-ბიოლოგიური გამოწვევა, ხშირად დაკავშირებულია ინდივიდის უუნარობასა და სიცოცხლის ხარისხის გაუარესებასთან (3). ტკივილი ცვალებადი სუბიექტური გამოცდილებაა, რომლის ბიოლოგიური არსის სრულად შეცნობა ქსოვილის სენსორული დაზიანების მარეალიზებული მექანიზმების გარკვევის გარეშე შეუძლებელია (24). არსებობს გენდერული განსხვავებანი ტკივილის პერცეპციის საკითხში, კერძოდ, დადგენილია, რომ ქალები მეტად მგრძობიარე არიან ექსპერიმენტული ტკივილის მიმართ (8). საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ შესწავლილი მონაცემები მამაკაცებში მეტნაკლებად სტაბილურია ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე, მდედრობითი სქესის წარმომადგენლებში კი პარამეტრები ცვლადია ასაკთან და ოვარიულ-მენსტრუალური ციკლის (ომც) ფაზებთან მიმართებით.

ქალები და მამაკაცები განსხვავდება ტკივილზე რეაგირების ფორმითაც. მაგალითად, ქალები, როგორც წესი, უფრო ხშირად იღებენ ანალგეზიურ საშუალებებს და უფრო ხშირად დადიან ექიმთან ვიზიტზე (7); განსხვავებულია ფარმაკოლოგიური ჩარევის დონეც. კვლევებში ნაჩვენებია, რომ მედიკამენტური მკურნალობისას მდედრობით სქესში უფრო ხშირად ვითარდება გვერდითი ეფექტები (19,20,22). ტკივილის განმსაზღვრელ ფსიქოსოციალურ დეტერმინანტებს შორის მნიშვნელოვანი ფაქტორია სოციალურად დასწავლილი როლი და მოქმედება, თუ როგორი რეაგირება უნდა მოახდინოს ადამიანმა ტკივილზე მისი სქესის შესაბამისად (5). არსებული მონაცემები აჩვენებს მოსაზრებას, რომ მნიშვნელოვანია ქალებსა და მამაკაცებში ტკივილის პერცეპციის თავისებურებების ფიზიოლოგიური და ფსიქოსოციალური მექანიზმების უფრო ღრმად შესწავლა, რათა შესაძლებელი გახდეს კვლევით მიღებული ინფორმაციის გამოყენება ტკივილის და ტკივილთან დაკავშირებული ქრონიკული მდგომარეობის უკეთ შესაძლებად და ეფექტურად სამართავად.

ტკივილის, სიცვიისა და სითბოს აღქმა ერთმანეთისგან მკვეთრად გამიჯნული შეგრძნებებია, თუმცა, არსებობს მოსაზრება, რომ ტკივილი და თერმორეგულაცია, ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში თერმული და ნოციცეპციური გზების სიახლოვის გამო, ერთმანეთთან მჭიდრო კავშირშია (10,20).

პერიფერიული მგრძობიარე ნეირონების სხეულები განლაგებულია უკანა ფესვებსა და სამწვერა განგლებში და განსაზღვრავს მოქმედების პოტენციალის წარმოქმნას ფსევდო-უნიპოლარული აქსონების მეშვეობით.

სიცივის პერცეპცია მნიშვნელოვანია გადარჩენისთვის. ძლიერი სიცივე დამცველობითი მექანიზმების გამააქტივებელი მტკივნეული შეგრძნებაა. სიცივის აღქმა დამოკიდებულია პერიფერიულად განლაგებულ სპეციალიზებულ სენსორულ ნეირონებზე, რომლებიც შეიგრძნობენ ტემპერატურის მატებას კანის ნერვული დაბოლოებების საშუალებით. აღნიშნული იონური არხები, რომლებიც აქტიურდება ტემპერატურის კლებისას (10). აღნიშნული არხების აქტივაცია კი იწვევს მემბრანის დეპოლარიზებას, მოქმედების პოტენციალის აღმოცენებას და ტკივილის აღქმას ნერვული სისტემის მიერ (20).

ძლიერი სიცივე აღიქმება ტკივილად, რადგან ტემპერატურა  $20^{\circ}\text{C}$ -ს ქვემოთ იწვევს ქსოვილების შეუქცევად დაზიანებას.

მნიშვნელოვანია ტკივილის შეგრძნების კავშირი კვლევაში ჩართული ინდივიდების ფსიქოემოციურ მდგომარეობასთან, რის დასადგენადაც ჩატარდა პრობანდების შეფასება ბას-დარკის კითხვარის მიხედვით (7). გამოთქმულია მოსაზრება, რომ გამოხატული აგრესიული ფონის მქონე ადამიანებში ნაკლებია ტკივილის მიმართ ტოლერანტობა, დაბალია ტკივილის ზღურბლი და თავად ტკივილი, როგორც სუბიექტური შეგრძნება, ხშირადაა მომატებული აგრესიის უშუალო გამომწვევი მიზეზი (2). მეორე მხრივ, 2010 წელს ჩატარებული კვლევებით ნაჩვენებია, რომ პრობანდებს, რომლებსაც ტკივილის მიმართ მდგრადობის მაღალი ზღურბლი ჰქონდათ, აღნიშნებოდათ აგრესიულობის, გაღიზიანებადობის და მტრული დამოკიდებულების მომატებული ხარისხი (1, 14, 19). აგრესიულობა იწვევს ავტონომიური სისტემის ფუნქციონის შეცვლას, რაც ვლინდება გულისცემის სიხშირის და არტერიული წნევის მომატებით. აგრესიულობას და ავტონომიურ ფუნქციებს შორის კავშირის დასამტკიცებლად ჩატარებულია კვლევა: ისეთი ვიდეოთამაშების დროს, რომელიც აგრესიულ/საბრძოლო მოქმედებას მოიცავს, თამაშის მონაწილე პირებს აღნიშნებათ აგრესიულობა/აგზნებადობის მომატება, ემოციური დონის გამძაფრება და ტკივილის მიმართ მგრძობილობის მატება (27).

არსებობს მოსაზრება, რომ მდებარეობითი სქესის ნარმომადგენლები უფრო ხშირად განიცდიან უარყოფით ემოციებს, მაგალითად, ისეთს, როგორიცაა ტკივილთან დაკავშირებული შიში (11, 12, 13), ტკივილთან დაკავშირებული შფოთვა (25, 27) და დეპრესია. აღნიშნული ემოციები განაპირობებს სქესობრივ განსხვავებას ტკივილის აღქმაში. არსებობს ჰიპოთეზა, რომ სწორედ ფსიქოლოგიური ფონის და ქალებში შფოთვითი აშლილობის სიხშირის (28) შედეგადაა დამკვიდრებული მოსაზრება ქალებში ტკივილის დაბალი ზღურბლის და მომატებული მგრძობილობის შესახებ, რადგან შფოთვითი აშლილობისას გაცილებით ხშირია მიმართვიანობა კლინიკაში ექიმთან და მომატებული ლელვა ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან დაკავშირებით.

რადიოლოგიური საშუალებები, კერძოდ, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, საშუალებას იძლევა, შესწავლილ იქნას ნეგატიური ემოციების გავლენა ტვინის ფუნქციონაზე. არსებობს მონაცემები, რომ ნეკალსადენის მიმდებარე რუხი ნივთიერება, ამიგდა-

ლა და ინსულა გადამწყვეტ როლს ასრულებენ ტკივილის და ემოციების ფორმირებაში (31).

წინამდებარე კვლევაში პრობანდებზე შეგრძნებული იქნენ მხოლოდ ქალები, ომც-ის როგორ ფოლიკულური, ასევე ლუთეინური ფაზის პერიოდში ოვარიულ-მენსტრუალურ ციკლთან დაკავშირებული სხვადასხვა თავისებურების გამო. მეცნიერების მიერ ჩატარებულ მეტა-ანალიზზე დაყრდნობით (24) საყურადღებოა ტკივილის პერცეფციის ცვალებადობა ოვარიულ-მენსტრუალური ციკლის (ომც) განმავლობაში და სხვადასხვა ჰორმონის გავლენა ტკივილის აღქმაზე. საკუთრივ მენსტრუალური ციკლი განისაზღვრება, როგორც პერიოდი ორ მენსტრუაციის შორის. მართალია ციკლის ხანგრძლივობა ინდივიდურია, თუმცა, ტიპობრივად საშუალო ხანგრძლივობად მიჩნეულია 28 დღე. ციკლში გამოჰყოფენ ფოლიკულურ და ლუთეინურ ფაზებს. ფოლიკულურ ფაზაში, რომელიც მოიცავს მენსტრუაციის დაწყებიდან 10-14 დღეს, სხვადასხვა ჰორმონის აუტოკრინულ/პარაკრინული მოქმედების შედეგად ხდება კვერცხუჯრედის მომწიფება და მომზადება ოვულაციისთვის, რომელიც გულისხმობს კვერცხუჯრედის შემცველი ფოლიკულის გასკდომას. ოვულაციას 12-16 საათით ადრე უსწრებს ესტრადიოლის (ძირითადი ესტროგენის) მატება, რომელსაც მოსდევს მალუთეინიზებული ჰორმონის დონის გაზრდაც. მალუთეინიზებული ჰორმონის გადმოტყორცნა მიჩნეულია ოვულაციის სარწმუნო ნიშნად. ოვულაციის შემდგომ ლუთეინური ფაზა გრძელდება (საშუალოდ) 14 დღე, რომლის განმავლობაშიც ხდება ყვითელი სხეულის მომწიფება და პროგესტერონისა და ესტრადიოლის დონის მატება. პროგესტერონის ოდენობა მკვეთრად იზრდება ოვულაციის შემდეგ, მაქსიმუმს კი 8 დღეში აღწევს, ოვულაციიდან 9-11 დღეში კი, ყვითელი სხეულის უკუგანვითარებასთან ერთად, მცირდება ესტროგენისა და პროგესტერონის დონე. სწორედ ესტროგენისა და პროგესტერონის რაოდენობის ცვალებადობა განსაზღვრავს ტკივილის მიმართ განსხვავებულ მგრძობილობას საკუთრივ ფოლიკულური და ლუთეინური ფაზის დროს (22). არსებობს ურთიერთგარემომრეცხავი მონაცემები ჰორმონების გავლენასთან დაკავშირებით მენსტრუალურ ციკლზე: ზოგიერთი კვლევის თანახმად (15), ესტრადიოლს ანტინოციციფციური გავლენა აქვს, რაც განსაზღვრავს ფოლიკულურ ფაზაში ქალების მომატებულ გამძლეობას ტკივილის მიმართ, სხვა კვლევის მიხედვით კი (16) სარწმუნო სხვაობა ტკივილის აღქმას შორის მენსტრუალური ფაზის მანძილზე არ შეინიშნება.

კვლევა მიზნად ისახავდა თერმული ტკივილის მგრძობილობის და აგრესიულობის ხარისხის კორელაციის შეფასებას ქალებში ომც-ის ფოლიკულურ და ლუთეინურ ფაზებში.

კვლევის მასალა და მეთოდები. მონაწილეები (პრობანდები). კვლევის ჯგუფი შეადგინა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის 18-23 წლის ასაკის მოხალისე სტუდენტმა ქალებმა (საშუალო ასაკი -  $19,5 \pm 2,9$ ) ომც-ის ფოლიკულურ და ლუთეინურ ფაზაში. ომც-ის ფაზა დგინდებოდა ანკეტირების და კალენდარული მეთოდის გამოყენებით; ომც-ის ფოლიკულური ფაზის სტატუსად განისაზღვრებოდა



ომც-ის მე-7-11 დღე, ლუთენური ფაზის სტატუსად - 18-22 დღე, არარეგულარული ომც წარმოადგენდა შესაბამისი სუბიექტის კვლევადან გამორიცხვის ერთ-ერთ კრიტერიუმს.

კვლევაში ჩართვის ძირითად კრიტერიუმს წარმოადგენდა მათი ჯანმრთელობის ხარისხი; პრაქტიკულად ჯანმრთელად განხილულ იქნა პირები ქრონიკული ტკივილის, ჭარბი წონის (სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით), გულ-სისხლძარღვთა, სასუნთქი, ენდოკრინული და სხვ. სისტემური პათოლოგიების გარეშე, რომელთაც შესაძლო გავლენა შეიძლება ჰქონდეთ ტკივილის აღქმაზე. აღნიშნული მდგომარეობების არსებობა/არარასებობა დგინდებოდა ანკეტირების, ანამნეზური მონაცემების, ელექტროკარდიოგრაფიის, სპირომეტრიის, ანთროპომეტრიული მონაცემების შეფასების საფუძველზე. კვლევის დაწყებამდე ყველა მონაწილეს მიენოებოდა ინფორმაცია კვლევის არსის და მათი უფლებების შესახებ, მათ შორის, იმასთან დაკავშირებით, რომ მათ ნებისმიერ დროს შეეძლოთ უარი ეთქვათ კვლევაში მონაწილეობაზე. შესაბამისად, თითოეული მათგანისაგან მიღებულია ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე. ყველა პროცედურა და კვლევის პროტოკოლი დამტკიცებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიოეთიკის კომისიის მიერ; სრულდება გათვალისწინებული ტკივილის საერთაშორისო ორგანიზაციის მოთხოვნები ადამიანზე კვლევის წარმოებასთან დაკავშირებით. პრობანდთა სიმაღლე, წონა, წნევა, და სხეულის მასის (BMI) ინდექსი და სხვა ანკეტური მონაცემები აღირიცხებოდა წინასწარ.

კვლევა ტარდებოდა დილის საათებში, უზომოდ, ფიზიოლოგიური შიმშილის მდგომარეობაში - საკვების მიღებიდან 10-12 საათის შემდეგ.

კვლევა ტარდებოდა იზოლირებულ, ხმაგაუმტარ ოთახში. პრობანდი (და კვირვების/კვლევის ობიექტი) თავსდებოდა მყუდრო და კომფორტულ სავარძელში. ერთი ეტაპის ხანგრძლივობა შეადგენდა დაახლოებით 1-1.5 საათს.

ფიზიოლოგიური პროცედურები: თერმული ტკივილის მგრძობელობის შეფასება ხორციელდებოდა პროგრამულად კონტროლირებადი ხელსაწყოთი Pain & Sensory Evaluation combined system PATHWAY (Medoc, LTD, Ramat Yishai, Israel), რომლის მეშვეობით სუბიექტებს მიენოებოდა ცხელი/ცივი სტიმულები; პარალელურად აღირიცხება თერმული მგრძობელობის და ტკივილის ზღურბლი. 30x30მმ ზომის თერმოდი ფიქსირდებოდა პრობანდის ხელისგულზე რეზინის თასმით. ბაზისური (კომფორტული) ტემპერატურადან (32°C) ტემპერატურის გაზრდა ხდებოდა წამში 10°C ბიჯით, ვიდრე დაკვირვების სუბიექტი არ დააჭერდა ღილაკს თერმული (თბილი/გრილი) ზღურბლის, სითბური/სიცივის მიმართ ტკივილის ზღურბლის დასაფიქსირებლად. ტემპერატურის მაქსიმუმი გაცხელებისას შეადგენდა +55°C-ს, ხოლო გაცივებისას - 0°C-ს (ქსოვილის დაზიანების გამორიცხვისათვის). სუბიექტებს თერმული სტიმულები მიენოებოდათ შემდეგი თანმიმდევრობით: ოთხი ეპიზოდი სიცივის მგრძობელობის ზღურბლის, ოთხი - სითბოს მგრძობელობის ზღურბლის, სამი - სიცივის მიმართ ტკივილის ზღურბლის და სამი - სითბური ტკივილის

ზღურბლის დასადგენად, რისი ინსტრუქციაც მათ მიენოდათ დეტალურად.

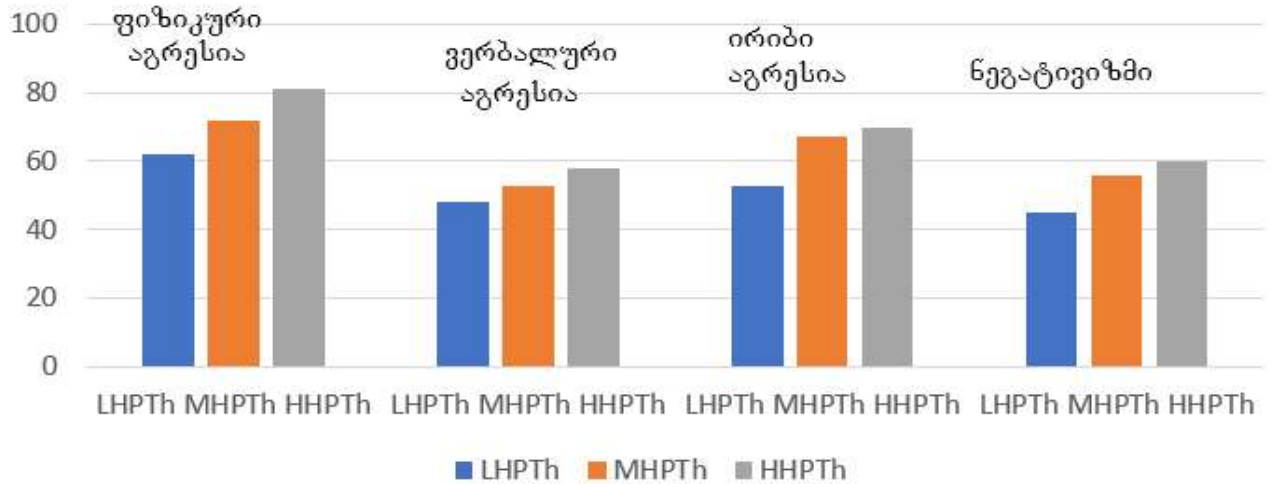
კვლევის სუბიექტების ფსიქოლოგიური (ფსიქოფიზიოლოგიური) კვლევისათვის გამოყენებული იქნა ბას-დარკის კითხვარი, რომელიც შემუშავებულია 1957 წელს ამერიკელი ფსიქოლოგების, ა.ბასისა და ა.დარკის მიერ. კითხვარის მიზანია აგრესიულობის და მტრული განწყობის ხარისხის შეფასება. ტესტის კითხვების მიხედვით თავდაპირველად განხორციელდა აგრესიულობის და მტრული დამოკიდებულების გამოიჯვნა - მტრული დამოკიდებულება განისაზღვრა, როგორც დაფარული ვერბალური რეაქცია, რომელიც თან ახლავს უარყოფით ემოციებს და ადამიანებისათვის მოვლენების ნეგატიურ შეფასებას, ხოლო აგრესია - როგორც ერთგვარი პასუხი, რომელიც ხშირად ზიანის მომტანიც შეიძლება იყოს. შემდგომ ეტაპზე მახასიათებლები უფრო დეტალურად დიფერენცირდა; საბოლოო ჯამში კი მტრული დამოკიდებულება დაიყო 2 ქვეკატეგორიად (წყენა და ეჭვიანობა), აგრესია კი - 5 ქვეკატეგორიად (ფიზიკური აგრესია, ირიბი აგრესია, ვერბალური აგრესია, გალიზიანება, ნეგატივიზმი).

ამ ეტაპზე კითხვარი შედგება 75 დებულებისგან, რომლებიც დაყოფილია „დაახ“ და „არა“ პასუხის ფორმატით. კითხვარი გამიზნულია 15 წელს ზემოთ ასაკის მოზარდებისა და მოზრდილებისთვის და ფართოდ გამოყენებული ფსიქოდიანგნოსტიკური ინსტრუმენტია ევროპის მრავალ ქვეყანაში, მაგალითად, აღიარებულია ნიდერლანდების ფსიქოლოგების ინსტიტუტისა და ტესტების შემსწავლელი საბჭოს მიერ (Netherlands Tests Affair Comittee – COMAT).

კვლევის შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა STATA სისტემის გამოყენებით. სარწმუნოდ ითვლებოდა მაჩვენებელი  $P < 0.05$  და  $F > 1$ .

მონაცემთა ანალიზის საფუძველზე, ქალებში ფოლიკულური ფაზის დროს აღინიშნა მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია სითბოთი გამოწვეული ტკივილის ზღურბლსა და ფიზიკურ აგრესიას შორის ( $P < 0.005$ ,  $F = 6$ ), უმნიშვნელო დადებითი კორელაცია გამოიხატა ვერბალური აგრესიის ( $P < 0.2$ ,  $F = 2.5$ ), ირიბი აგრესიის ( $P < 0.5$ ,  $F = 2$ ) და ნეგატივიზმის ( $P < 0.2$ ,  $F = 4.4$ ) კავშირში სითბოთი გამოწვეული ტკივილის ზღურბლთან (დი-აგრამა №1).

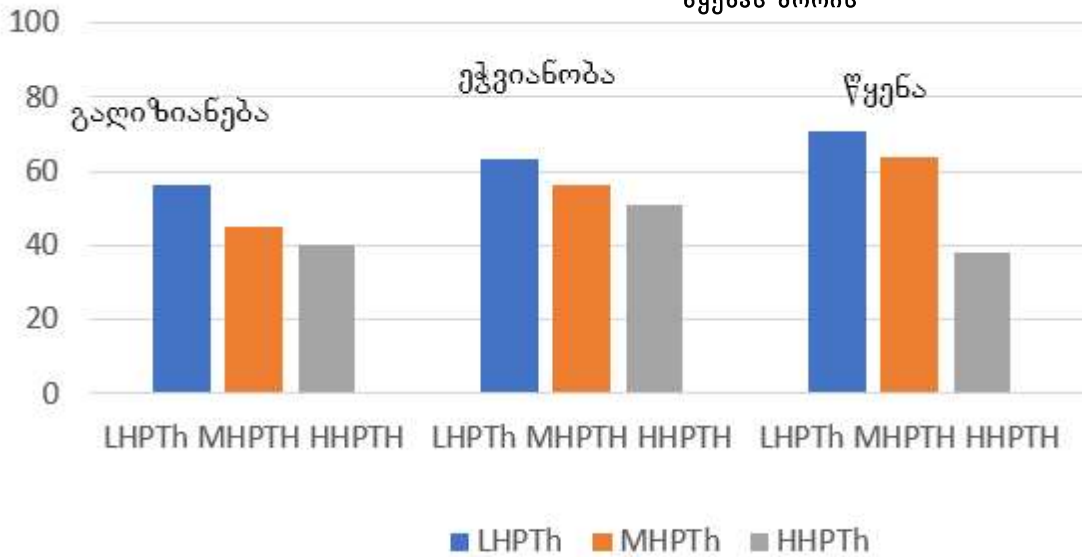
დიაგრამა №1. ქალები, ომც-ის ფოლიკულური ფაზა: კორელაცია სითბური ტკივილის ზღურბლსა და ფიზიკურ, ვერბალურ, ირიბ აგრესიას და ნეგატივიზმის ხარისხს შორის



LHPTh – low degree heat pain threshold; MHPTh- medium degree heat pain threshold  
 HHTPTH – high degree heat pain threshold

ქალებში მნიშვნელოვნად უარყოფითი კორელაცია გამოვლინდა წყენასა და ტკივილის ზღურბლს შორის ( $P < 0,004$ ,  $F=8$ ), უმნიშვნელო უარყოფითი კორელაცია - გაღიზიანებადობის ( $P < 0,2$ ,  $F=7,95$ ) და ეჭვიანობის კავშირში ტკივილის ( $P < 0,4$ ,  $F=7,8$ ) ზღურბლთან (დიაგრამა №2).

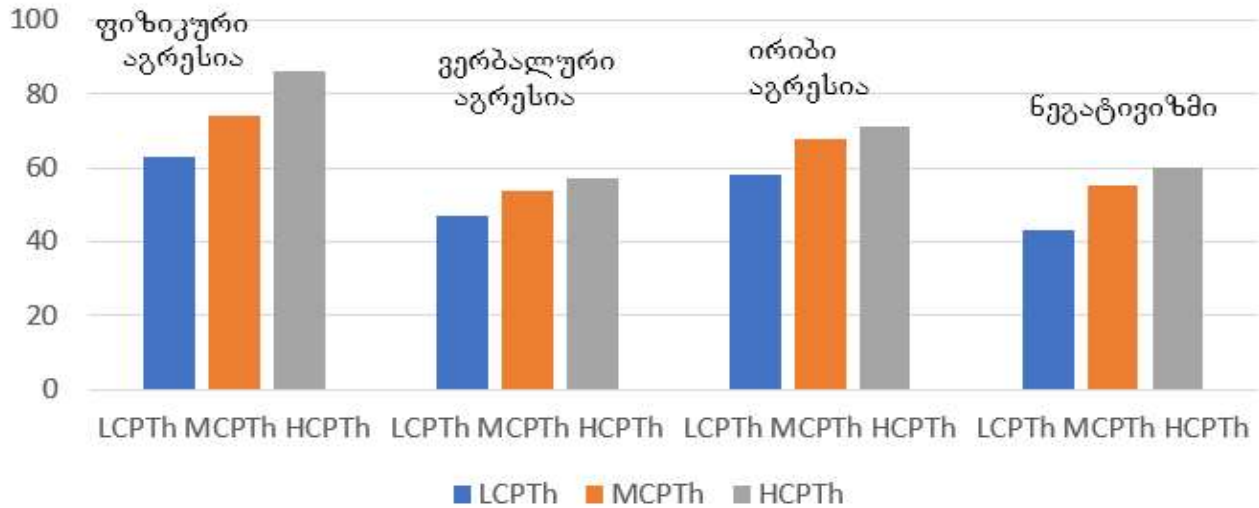
დიაგრამა №2. ქალები, ომც-ის ფოლიკულური ფაზა: კორელაცია სითბური ტკივილის ზღურბლსა და გაღიზიანებას, ეჭვიანობას და წყენას შორის



LHPTh – low degree heat pain threshold; MHPTh- medium degree heat pain threshold  
 HHTPTH – high degree heat pain threshold

სიცივით გამონვეულ ტკივილსა და აგრესიის სხვადასხვა ფორმას შორის ქალებში გამოიხატა შემდეგი ტენდენცია: აღინიშნა უმნიშვნელოდ დადებითი კორელაცია სიცივით გამონვეული ტკივილის ზღურბლსა და ფიზიკურ აგრესიას შორის ( $P < 0,2$ ,  $F=5,35$ ) და ასევე უმნიშვნელო დამოკიდებულება - ვერბალურის აგრესიის ( $P < 0,1$ ,  $F=4,35$ ), ირიბი აგრესიის ( $P < 0,3$ ,  $F=2,8$ ) და ნეგატივიზმის ( $P < 0,3$ ,  $F=5,5$ ) კავშირში სითბოთი გამონვეული ტკივილის ზღურბლთან (დიაგრამა №3.)

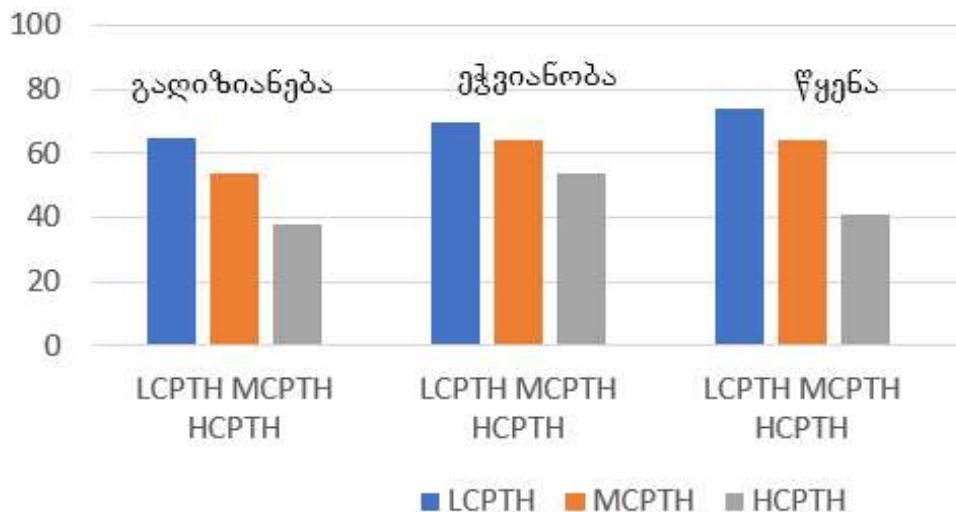
დიაგრამა №3. ქალები, ომც-ის ფოლიკულური ფაზა: კორელაცია სიცივით ტკივილის ზღურბლსა და ფიზიკურ, ვერბალურ, ირიბ აგრესიას და ნეგატივიზმის ხარისხს შორის



LCPTH- low degree cold pain threshold; MCPTH – medium degree cold pain threshold  
 HCPTH – high degree cold pain threshold

ქალებში გამოვლინდა მნიშვნელოვად უარყოფითი კორელაცია წყენასა და სიცივით ტკივილის ზღურბლს შორის ( $P<0,02$ ,  $F=6,20$ ), უმნიშვნელო უარყოფითი კორელაცია - გალიზიანებადობის ( $P<0,2$ ,  $F=3,5$ ) და ეჭვიანობის ( $P<0,3$ ,  $F=2,5$ ) კავშირში ტკივილის ზღურბლთან (დიაგრამა №4).

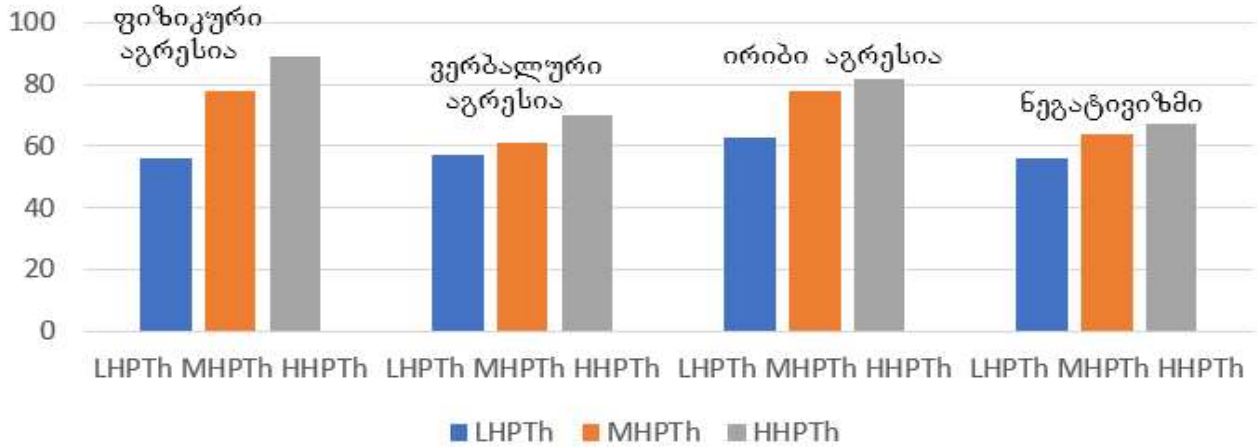
დიაგრამა №4. ქალები, ომც-ის ფოლიკულური ფაზა: კორელაცია სიცივით ტკივილის ზღურბლსა და გალიზიანებას, ეჭვიანობას და წყენას შორის



LCPTH – low degree heat cold threshold; MCPTH- medium degree cold pain threshold;  
 HCPTH – high degree cold pain threshold

კვლევის შედეგების მიხედვით, აღინიშნა დადებითი კორელაცია როგორც ფიზიკურ აგრესიასა და სიტუბური ტკივილის ზღურბლს ( $P<0,01$ ,  $F=8,75$ ), ისე ვერბალური აგრესიის ( $P<0,2$ ,  $F=5,45$ ), ირიბი აგრესიის ( $P<0,1$ ,  $F=3,65$ ) და ნეგატივიზმის ( $P<0,1$ ,  $F=4,25$ ) კავშირში ტკივილის ზღურბლთან (დიაგრამა №5).

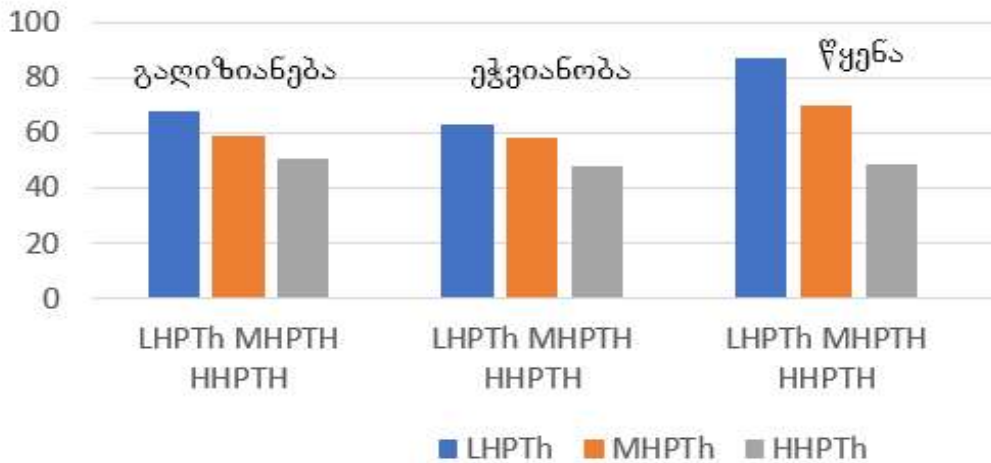
დიაგრამა №5. ქალები, ომც-ის ლუთენური ფაზა: კორელაცია სითბური ტკივილის ზღურბლსა და ფიზიკურ, ვერბალურ, ირიბ აგრესიას და ნეგატივიზმის ხარისხს შორის



LHPTh – low degree heat pain threshold; MHPTh- medium degree heat pain threshold  
 HHTPTH – high degree heat pain threshold

ლუთენური ფაზისას ქალებში მნიშვნელოვანი უარყოფითი კორელაცია აღინიშნა წყენასა და სითბური ტკივილის ზღურბლს ( $P<0,002$ ,  $F=10,25$ ) შორის, უმნიშვნელო უარყოფითი კორელაცია კი - გაღიზიანებას ( $P<0,2$ ,  $F=5,2$ ), ეჭვიანობის ( $P<0,1$ ,  $F=2,95$ ) და სითბური ტკივილის ( $P<0,1$ ,  $F=3,85$ ) ზღურბლს შორის.

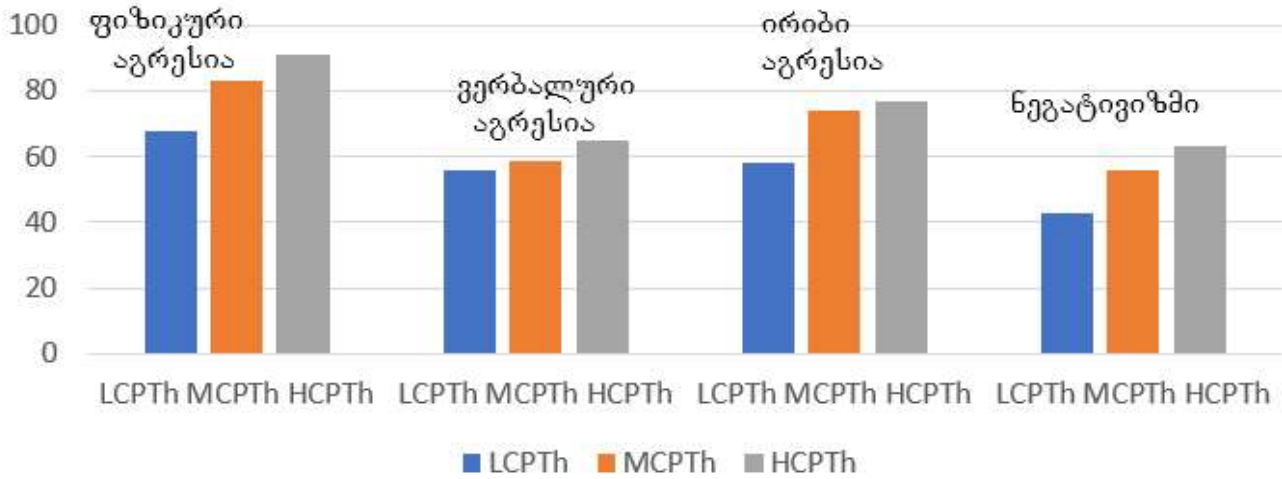
დიაგრამა №6. ქალები, ომც-ის ლუთენური ფაზა: კორელაცია სითბური ტკივილის ზღურბლსა და გაღიზიანებას, ეჭვიანობას და წყენას შორის



LHPTh – low degree heat pain threshold; MHPTh- medium degree heat pain threshold  
 HHTPTH – high degree heat pain threshold

კვლევის შედეგების მიხედვით, ლუთენური ფაზისას ქალებში სიცივით გამოწვეული ტკივილის ზღურბლთან მნიშვნელოვან დადებით კორელაციაშია ფიზიკური აგრესია ( $P<0,003$ ,  $F=6,55$ ), ვერბალური აგრესია ( $P<0,002$ ,  $F=3,35$ ), ირიბი აგრესია ( $P<0,002$ ,  $F=4,05$ ) და ნეგატივიზმი ( $P<0,003$ ,  $F=4,85$ ).

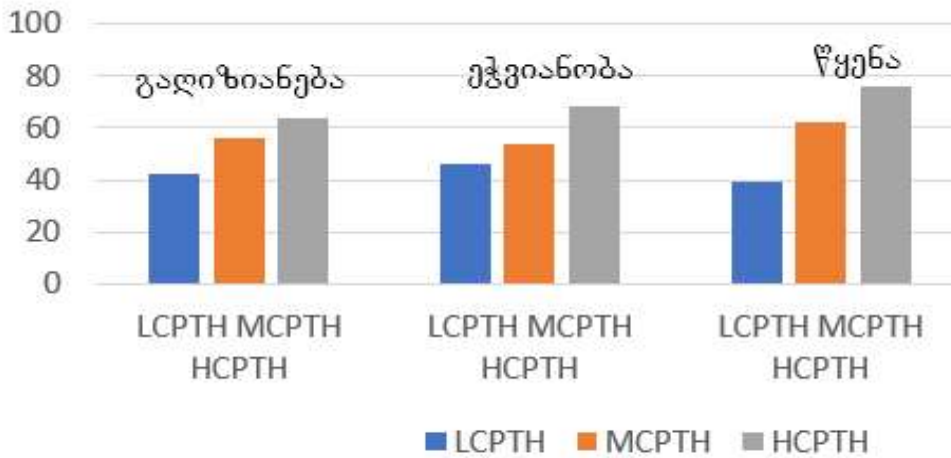
დიაგრამა №7. ქალები, ომც-ის ლუთენური ფაზა: კორელაცია სიცივით ტკივილის ზღურბლსა და ფიზიკურ, ვერბალურ, ირიბ აგრესიას და ნეგატივიზმის ხარისხს შორის



LCPTH- low degree cold pain threshold; MCPTh – medium degree cold pain threshold  
HCPTh – high degree cold pain threshold

ლუთენური ფაზისას ქალებში გამოიხატა მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია სიცივით გამოწვეული ტკივილის კავშირში გაღიზიანებასთან ( $P<0,02$ ,  $F=6,35$ ), ეჭვიანობასთან ( $P<0,01$ ,  $F=3,25$ ) და წყენასთან ( $P<0,02$ ,  $F=5,65$ ) (დიაგრამა №8).

დიაგრამა №8. ქალები, ომც-ის ლუთენური ფაზა: კორელაცია სიცივით ტკივილის ზღურბლსა და გაღიზიანებას, ეჭვიანობას და წყენას შორის



LCPTH- low degree cold pain threshold; MCPTh – medium degree cold pain threshold  
HCPTh – high degree cold pain threshold

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგები ფსიქოლოგიური მახასიათებლების ომც-ს ფაზების მიხედვით განსხვავების შესახებ და ამ მაჩვენებლების კორელაცია სითბური, სიცივის მგრძობელობის ხარისხთან ერთხვევა წარსულში ჩატარებული კვლევის შედეგებს (19), სადაც ტკივილის ზღურბლი და ტკივილისადმი ტოლერანტობა დადებით კორელაციაშია აგრესიულობის მაღალ ხარისხთან.

კვლევის შედეგები იძლევა საფუძველს მტკიცებისათვის, რომ ადამიანის მიერ ტკივილის აღქმა, ნოციცეპციური სტიმულის ინტენსიურობის გარდა,

დამოკიდებულია ინდივიდურ ფსიქოფიზიოლოგიურ და მეტაბოლურ მახასიათებლებზე. მიღებული შედეგები კორელირებს სხვა კვლევებში ჩამოყალიბებულ შედეგებთან, კერძოდ, იმის შესახებ, რომ ნეგატიური ემოციებისა და აგრესიულობის სხვადასხვა ფორმა მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ტკივილის აღქმის, ტკივილის ზღურბლისა და ტკივილის მიმართ ტოლერანტობის ინდივიდურ კორელატებს (10,11, 25). უდავოა, რომ მეცნიერულად დასაბუთებული წინადადებების და რეკომენდაციების შემუშავებისათვის არსებული კორელაციების კლინიკურ მედი-

ცინაში გამოყენების თვალსაზრისით, ასევე, უარყოფით ემოციებთან დაკავშირებული ტკივილის მართვის პერსონალიზებული ალგორითმის შემუშავებისათვის აუცილებელია კვლევების გაგრძელება ამ მიმართულებით. შესაძლოა, მომავალში სწორედ ფსიქოემოციური სტატუსის შეფასება ჩამოყალიბდეს ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანეს ინსტრუმენტად ტკივილის მართვაში. ამას გარდა, ფსიქოემოციური მახასიათებლების შეფასებით შესაძლოა მწვავე ტკივილის ქრონიკულ ტკივილად გარდაქმნის ალბათობის განსაზღვრაც, რაც მნიშვნელოვანი პრედიქტორული ღირებულების ინფორმაციაა დაავადებების ქრონიზაციის რისკის შემცირების შესაძლებლობის თვალსაზრისით (23,25).

### ლიტერატურა:

1. Altemus, M., Sarvaiya, N., Epperson, C.N., 2014. Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives. *Front. Neuroendocrinol.* 35, 320–330. doi:10.1016/j.yfme.2014.05.004.
2. Blyth, F. M., & Huckel Schneider, C. (2018). Global burden of pain and global pain policy- creating a purposeful body of evidence. *Pain*, 159 Suppl 1, S43-S48. doi:10.1097/j.pain.0000000000001311
3. Boerner, K. E., Birnie, K. A., Caes, L., Schinkel, M., & Chambers, C. T. (2014). Sex differences in experimental pain among healthy children: A systematic review and meta-analysis. *Pain*, 155(5), 983-993. doi:10.1016/j.pain.2014.01.031
4. Boerner, K. E., Chambers, C. T., Gahagan, J., Keogh, E., Fillingim, R. B., & Mogil, J. S. (2018). The conceptual complexity of gender and its relevance to pain. *Pain*, 159(11), 2137-2141. doi:10.1097/j.pain.0000000000001275
5. Bondesson, E., Olofsson, T., Caverius, U., Schelin, M. E. C., & Joud, A. (2020). Consultation prevalence among children, adolescents and young adults with pain conditions: A description of age- and gender differences. *European Journal of Pain*, 24(3), 649-658. doi:10.1002/ejp.1518
6. Buss A.H., Durkee A., Hostility Inventory Questionnaire; 1957.
7. Fillingim, R.B., 2017. Sex, gender, and pain. In: Legato, Marianne J. (Ed.), *Principles of Gender-Specific Medicine*. Academic Press, pp. 481–496. doi:10.1016/B978-0-12-803506-1.00038-3.
8. Fitzgerald, M. (1983). Capsaicin and sensory neurons—A review. *Pain*, 15(2), 109–130. Find this resource
9. Foulkes, T., Wood, J., 2007. Mechanisms of cold pain. *Channels* 1, 154–160. https://doi.org/10.4161/chan.4692.
10. Gvasalia T., Kvachadze I., Giorgobiani T., Sensitivity to Mechanical Pain Based on Satiety Levels in Women, *Georgian Medical News*, No 1 (310) 2021, p.83-87.
11. Goffaux, P., Michaud, K., Gaudreau, J., Chalaye, P., Rainville, P., Marchand, S., 2011. Sex differences in perceived pain are affected by an anxious brain. *Pain* 152, 2065–2073. doi:10.1016/j.pain.2011.05.002.
12. Hirsh, A.T., George, S.Z., Bialosky, J.E., Robinson, M.E., 2008. Fear of pain, pain catastrophizing, and acute pain perception: relative prediction and timing of assessment. *J. Pain* 9, 806–812. doi:10.1016/j.jpain.2008.03.012.
13. Holmes, M. M., & Monks, D. A. (2019). Bridging sex and gender in neuroscience by shedding a priori assumptions of causality. *Frontiers in Neuroscience*, 13. doi:10.3389/fnins.2019.00475
14. Horn, M.E., Alappattu, M.J., Gay, C.W., Bishop, M., 2014. Fear of severe pain mediates sex differences in pain sensitivity responses to thermal stimuli. *Pain Res. Treat.* 2014. doi:10.1155/2014/897953.
15. Khakpay R., Azaddar M., 2016. The antinociceptive effect of estradiol in the nucleus paragigantocellularis lateralis may be mediated by the NMDA receptors. *Physiology and Pharmacology*, Volume 20, Issue 2 (June 2016).
16. Klatzkin R, Mechlin B, Girdler SS. Menstrual cycle phase does not influence gender differences in experimental pain sensitivity. *Eur J Pain*. 2010;14(1):77-82.
17. Niesters, M., Dahan, A., Kest, B., Zacny, J., Stijnen, T., Aarts, L., & Sarton, E. (2010). Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies. *Pain*, 15(1), 61-68. doi:10.1016/j.pain.2010.06.012
18. Palkar, R., Lippoldt, E.K., McKemy, D.D., 2015. The molecular and cellular basis of thermosensation in mammals. *Curr. Opin. Neurobiol.* 34, 14–19. https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.01.010.
19. Pirolli A., Mattei A. Et al., Influence of Menstrual Cycle Phase on Pain Perception and Analgesic Requirements in Young Women Undergoing Gynecological Laparoscopy. *Pain Practice*. 30 September 2018., https://doi.org/10.1111/papr.12727
20. Planelles, B., Margarit, C., Inda, M. D., Ballester, P., Muriel, J., Barrachina, J., et al. (2020). Gender based differences, pharmacogenetics and adverse events in chronic pain management. *Pharmacogenomics J.* 20, 320–328. doi:10.1038/s41397-019-0118-9
21. Racine, M., Sole, E., Sanchez-Rodriguez, E., Tome-Pires, C., Roy, R., Jensen, M. P., Miro, J., Moulin, D. E., & Cane, D. (2020). An evaluation of sex differences in patients with chronic pain undergoing an interdisciplinary pain treatment program. *Pain Practice*, 20(1), 62-74. doi:10.1111/papr.12827
22. Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (in press). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939
23. Ran, C., Hoon, M.A., Chen, X., 2016. The coding of cutaneous temperature in the spinal cord. *Nat. Neurosci.* 19, 1201–1209. https://doi.org/10.1038/nn.4350.
24. Sherman J., LeReshce L., 2006, Does experimental pain response vary across the menstrual cycle? A methodological review. *American Journal of Physiology*, https://doi.org/10.1152/ajpregu.00920.2005.
25. Stephens, R., Allshop, C., Effect of Manipulated State Aggression on Pain Tolerance. *Psychological Reports*. 2012, 111,1, 311-321. Doi: 10.2466/16.02.20.PR0.111.4.311-321
26. Thibodeau, M.A., Welch, P.G., Katz, J., Asmundson, G.J., 2013. Pain-related anxiety influences pain perception differently in men and women: a quantitative sensory test across thermal pain modalities. *Pain* 154, 419–426. doi:10.1016/j.pain.2012.12.001.
27. Veldhuijzen D, Keaser M, Traub D, et al. The role of circulating sex hormones in menstrual cycle dependent modulation of pain-related brain activation. *Pain*. 2013 Apr;154(4):548–559.
28. Wiech, K., Tracey, I., 2009. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage* 47, 987–994. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.05.059.



29. Zale, E.L., Ditte, J.W., 2015. Pain-related fear, disability, and the fear-avoidance model of chronic pain. *Curr. Opin. Psychol.* 5, 24–30. doi:10.1016/j.copsyc.2015.03.014.

30. Zautra AJ, Smith BW: Depression and reactivity to stress in older women with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Psychosom Med* 63:687-696, 2001

31. Zhang, H., Yanzhi, B. Et al. The role of negative emotions in sex differences in pain sensitivity; *NeuroImage* 245, 2021, 118685.

## SUMMARY

Gvasalia T., Kvachadze I., Ebrilidze K., Jonson M.

### CORRELATION OF THERMAL PAIN PERCEPTION AND HOSTILITY IN FEMALES DURING DIFFERENT PHASES OF OVARIAN-MENSTRUAL CYCLE IN PHYSIOLOGIC STARVATION

TSMU, DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY

The study aimed to assess the correlation between pain perception and indices of hostility in females during follicular and luteal phases of ovarian-menstrual cycle (OMC).

The sample of this study included volunteer female students, ages 18 to 23. Ovarian-menstrual cycle of the women participating in the research were evaluated using relevant questionnaires. Follicular phase was determined as 7-11 days of OMC, while luteal phase as 18-22 days of the cycle. The study was performed during morning hours, in starvation, 10-12 hours after the last meal, in isolated and sound-proof space. Thermal pain sensitivity was assessed using computer-controlled tool Pain & Sensory Evaluation combined system PATHWAY (Medoc, LTD, Ramat Yishai, Israel), using which probands were given hot/cold stimuli; Simultaneously, thermal sensitivity and pain threshold was detected.

For assessing psychological (psychophysiological) condition of the study probands Buss-Durkee questionnaire was used.

Our findings demonstrated that pain perception by humans, besides the intensity of nociceptive stimuli, depends on psychophysiological and metabolic characteristics. The findings correlate with the data from previous studies, particularly to the idea, that negative emotions and different types of assault define individual correlates of pain perception, pain threshold and tolerance to the pain.

კლინიკური შემოსწავლის აღწერა

გოლეტიანი მ., თომაძე გ., მეგრელაძე ა., აზმაიფარაშვილი გ., იმნაძე ნ., სესიტაშვილი თ.

### ქოლე- და ვირსუნგოლითიაზით გამოწვეული პანკრეატიტის ეტიოლოგიური ახსნა ემყარება L. E. Opie-ს საერთო სადინრის თეორიას (1), რის შემდეგაც აქტიურად დაიწყო პანკრეატიტის განვითარების მიზეზებისა და მისი მკურნალობის გზების ძიება. J.M. Howard, W. Hess-ის ინფორმაციით (2) 1891 წელს A.P. Gould-მა პირველად ამოიღო კენჭი ვირსუნგის სადინრიდან, 1902 წელს B.Moynihan-მა პირველად განახორციელა ეს ოპერაცია ტრანსდუოდენური მიდგომით, ხოლო 1908 წელს Mayo-Robson-მა პირველმა განახორციელა ტრანსპანკრეასული მიდგომით კენჭების მოცილება. მას შემდეგ ეს მეთოდიკა მნიშვნელოვნად დაიხვეწა და მედიცინის განვითარების თანამედროვე დონე საშუალებას იძლევა მსგავსი ჩარევები ხშირად ენდოსკოპიური მეთოდების გამოყენებით განახორციელდეს (ენდოსკოპიური პაპილე-სპინქტეროტომია ნალვლის საერთო სადინრის ან/და ვირსუნგის სადინრის კონკრემენტების მოცილებით).

თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი;  
შპს “გადაუდებელი ქირურგიის და  
ტრავმატოლოგიის ცენტრი”

პათოლოგიური ცვლილებები კუჭუკანა ჯირკვალში სანალვლე გზების პათოლოგიის დროს ეყრდნობა პანკრეასის ქსოვილის - ლანგერჰანის კუნძულაკებს შორის განვითარებულ შემუშებას, რის შედეგადაც ვითარდება დისტროფიული ცვლილებები, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს პანკრეასის ქსოვილის გადაგვარება, რის შედეგადაც რეგენერაციული უნარი ქვეითდება და იწყება ფიბროზის ჩამოყალიბება, რაც კლინიკურად გამოიხატება მუდმივი ხასიათის ტკივილებით ეპიგასტრიუმისა და წელის არეში (3).

70-80%-ში პანკრეატიტის განვითარება მიმდინარეობს პანკრეასის წვენიის პასაჟის დარღვევით ვირსუნგის სადინარში, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს ობტურაციით - ფატერის დვრილში ან უშუალოდ ვირსუნგის სადინარში არსებული კონკრემენტით, პანკრეასის კისტის ზენოლით ვირსუნგის სადინარზე, ოდის სფინქტერის სტენოზით, დუოდენოსტაზით, ნაწიბუროვანი სტრიქტურითა და სხვა პათოლოგიებით (4, 5).

სტატიაში წარმოდგენილია ბოლო 5 წლის განმავლობაში ჩვენს კლინიკაში შემოსული 4 კლინიკური შემთხვევა. პაციენტებს სხვადასხვა გამოკვლევით (ექოსკოპია, კუჭისა და 12-გოჯა ნაწლავის რენტგენოკონტრასტული გამოკვლევა, მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა, რეტროგრადული ენდოსკოპიური ქოლანგიოპანკრეატოგრაფია) დაუდგინდათ კენჭოვანი ბილიოპანკრეატიტი, მათგან ორს - უშუალოდ ვირსუნგის სადინრის კენჭოვანი დაავადება და ინდურაციული პანკრეატიტი, ხოლო ორს - ქოლედოქოლითიაზი და ინდურაციული პანკრეატიტის მოვლენები.

4 ავადმყოფიდან 2 იყო მამაკაცი, 2 - ქალი. გარდამავალი სიყვითლე აღენიშნა მხოლოდ ერთ ავადმყოფს. ორივე ქალს გაკეთებული ჰქონდათ ქოლევცისტექტომია სხვადასხვა საავადმყოფოში. ორივე მამაკაცი იყო ალკოჰოლის ქარბი მომხმარებელი. გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ალკოჰოლიზმის დროს მცირდება სეკრეტინის გამოყოფა, რაც იწვევს პანკრეასისა და სანაღვლე გზების შიგნით ფერმენტული ცილების პრეციპიტაციას (შეზოჭვას) და სანათურში მცირე ზომის ბორცვაკების წარმოქმნას, რომლებიც იწვევენ სანათურის გამავლობის გაუარესებას (1).

ყველა ავადმყოფს სათანადო მომზადებისა და კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევების შემდეგ ჩაუტარდა ოპერაცია: 2 ავადმყოფს - ქოლევცისტექტომია, ოთხივე პაციენტს - სუპრადუოდენური ქოლედოქტომია (ქოლედოქის დიამეტრი ვარირებდა 11.5 - 13.0 მმ-ის ფარგლებში). 12-გოჯა ნანლავის კოხერის წესით მობილიზაციის შემდეგ გაკეთდა დუოდენოტომია სიგრძივი მიმართულებით, პაპილოტომია 10-11 სთ-ის მიმართულებით, მასში წინასწარ შეტანილი ლარიანი ზონდის გამოყენებით, რის შემდეგაც 2 ავადმყოფთან 4 სთ-ის პროექციაზე იდენფიტიცირებულ იქნა გაგანიერებული ვირსუნგის სადინარი, რომლის დისტალურ ნაწილში აღინიშნებოდა ჩაჭედილი კონკრემენტი დიამეტრით 5-6 მმ, რომელიც ანატომიური პინცეტით ამოღების დროს დაიშალა მცირე ფრაგმენტებად. ამის შემდეგ ლარიანი ზონდი შეტანილ იქნა გაფართოებულ ვირსუნგის სადინარში და მოხდა მისი გაკვეთა 1 სმ-ის სიგრძეზე, რის შემდგომაც ვირსუნგის სადინარში შეტანილ იქნა სისხლძარღვთა ქირურგიაში გამოყენებადი ფოგარტის ზონდი №3 მთელ სიგრძეზე, რომლის გაბერვის შემდგომ ევაკუირებულ იქნა 1 კონკრემენტი დიამეტრით 5-6 მმ, რომელიც ასევე ადვილად დაიშალა ხელით შეხების დროს. სადინარი ამოირეცხა ფიზიოლოგიური ხსნარით, რის შემდგომაც ვირსუნგის სადინარში გამოჩნდა პანკრეასის წვენის გადმოდინება. ორივე ავადმყოფს გაუკეთდა ინტრაოპერაციული კონტრასტული ვირსუნგოგრაფია, რომლის დროსაც რაიმე დაბრკოლება სადინარში გამოირიცხა. ოპერაციის ბოლო ეტაპზე გაკეთდა ვირსუნგო-დუოდენოპლასტიკა შალიმოვის წესით. მესამე და მეოთხე ავადმყოფთან, რომელთაც უშუალოდ ვირსუნგის სადინარში არ ჰქონდათ კონკრემენტები, ევაკუირებულ იქნა ქოლედოქში არსებული კონკრემენტები, რომლებიც დიდი ალბათობით ახშობდნენ ვირსუნგის სადინრის სანათურს. ოთხივე ავადმყოფში ქოლედოქი დრენირებულ იქნა კერის დრენაჟით 3 კვირის განმავლობაში, დუოდენოგრაფია ორ სართულად. ოპერაციის შემდეგ, არცერთ ავადმყოფს გართულება არ ჰქონია.

ქრონიკული პანკრეატიტის დროს მუდმივი ტკივილი სერიოზული პრობლემაა და აუარესებს პაციენტის ცხოვრების ხარისხს. ოპიატების გამოყენება ხშირად დაკავშირებულია გვერდით მოვლენებთან და ტკივილის არასრულ გაყუჩებასთან.

პანკრეატოგენური ტკივილის საწინააღმდეგოდ სხვა ბევრ მეთოდთან ერთად მოწოდებულია ე.წ. სპლანქექტომია, რაც გულისხმობს ფაშვის წნულის ბლოკირებას ქიმიური ან მექანიკური გზით. K. Karapanos და თანაავტორთა მიხედვით (7) ეს მეთოდი პირვე-

ლად გამოყენებული იქნა Kappis-ის მიერ 1914 წელს. ქიმიური სპლანქექტომიის დროს შესაძლებელია ალკოჰოლის, ლიდოკაინის ან სხვა ნევროლიზური აგენტის შეყვანა ფაშვის წნულში. ზოგიერთ კლინიკაში ეს პროცედურა ტარდება ენდოსკოპური ექოსკოპიის მეთოდის გამოყენებით ტრანსკუტანურად ან კტ-ს კონტროლით. Eisenberg E. და თანაავტორთა მონაცემებით (8) სპლანქექტომიის შემთხვევათა 40%-ში აღწერილია გარკვეული გვერდითი მოვლენები, კერძოდ, ფალარათი და ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია.

ქიმიური სპლანქექტომიის ალტერნატიული მეთოდი მექანიკური ნევროლიზი, ტრანსპიატალური სპლანქექტომია, რომელიც იძლევა კარგ და ხანგრძლივ დენერვაციას, მაგრამ საჭიროებს ლაპაროტომიას. მეთოდი პირველად Mallet-Guy-მ გამოიყენა 1942 წელს (9) ქრონიკული პანკრეატიტის დროს.

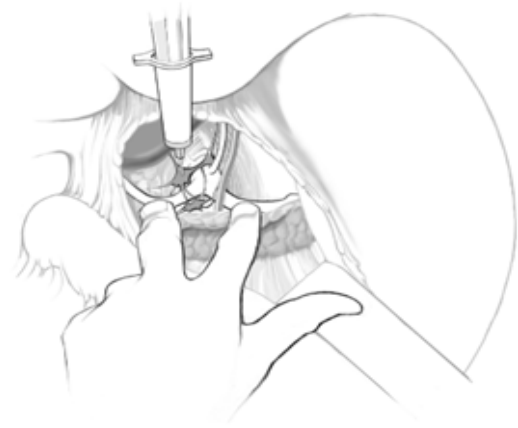
Sastre B. და თანაავტორთა მიერ (10) 1992 წელს აღწერილი იქნა ტრანსპიატალური ორმხრივი სპლანქექტომიის 51 შემთხვევა ინოპერაბილურ პანკრეასის სიმსივნეან პაციენტებში ტკივილის დასაბრუნად. ფაშვის ნერვი ორმხრივ იკვეთებოდა ლაპაროტომიული მიდგომით. კარგი ფუნქციური შედეგი მიიღეს 80,7-86,3%-ში. თუმცა ოპერაციიდან 3 თვეში ეს შედეგი 62%-მდე შემცირდა.

S. Shimada და თანაავტორთა მიერ (11) 1999 წელს აღწერილი იქნა სპლანქიკოტომიის (დიდი ფაშვის ნერვის ორმხრივი გადაკვეთა) 11 შემთხვევა პაციენტებში, რომელთაც ჰქონდათ სუპრამეზენტერული ტკივილი პანკრეასის ინოპერაბილური სიმსივნის, ქრონიკული პანკრეატიტის ან უცნობი ეტიოლოგიის გამო. მიღებული იქნა კარგი შედეგი - პოსტოპერაციულად ტკივილის 85%-ით შემცირება.

ლაპაროტომიასთან შედარებით ნაკლებ ინვაზიური მეთოდი უნილატერალური ან ბილატერალური თორაკოსკოპიური მიდგომა, რომელიც პირველად Worsley და თანაავტორებმა აღწერეს 1993 წელს (12, 13).

ჩვენს მიერ წარმოდგენილი ოთხი შემთხვევიდან ორ პაციენტთან (ორივე იყო ალკოჰოლის ქარბი მომხმარებელი მამაკაცი და აღინიშნებოდათ ქრონიკული პანკრეატიტით გამოწვეული მუდმივი ყრუ ტკივილი) ტკივილის შესამცირებლად ინტრაოპერაციულად გამოვიყენეთ ქ. ხარკოვის ქირურგიის სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტში 1987 წელს დანერგილი, ე.წ. ქიმიური სპლანქექტომიის ინიექციური მეთოდი Grander-Solomon-ის წესით (14), რომლის არსი მდგომარეობს შემდეგში: ოპერაციის დროს იხსნება კუჭ-კოლინჯის აბგა მთელ სიგრძეზე ისე, რომ გამოჩნდეს კუჭუკანა ჯირკვლის ზემო კიდე. პულსაციის კონტროლით ფიქსირდება კუჭის მარცხენა არტერიისა და ელენთის არტერიის შეერთების მიდამო, რომლის მედიალურად, სადაც პულსაცია არ აღინიშნება, მდებარეობს მარცხენა ნახევარმთვარისებური ფორმის მზის წნული, სადაც შეგვყავს 20 მლ 5% sol. Heamoroli (ფენოლის ზეთოვანი ხსნარი). მარჯვენამხრივი სპლანქექტომიის დროს, ვხსნით მცირე ბადექონის აბგას, ღვიძლი მაქსიმალურად აინევა ზემოთ, ხოლო კუჭი ჩამოინევა ქვემოთ. პერიტონეუმის უკანა ფურცელი გაითიშება ჩლუნგად და პანკრეასის ზემო კიდე-სა და ქვემო ღრუ ვენის ლატერალურ სივრცეში, სა-

დაც ანატომიურად არსებობს მარჯვენამხრივი მზის წნული, ასევე შეგვყავს 20 მლ 5% sol. Heamoroli. აღნიშნული პრეპარატი იწვევს მზის წნულისა და მისგან გამომავალი ნერვული ღეროების დამბლას, აქედან გამომდინარე ტკივილების შემცირებას და გარკვეულ შემთხვევაში სრულ გაქრობას (6).



### ქიმიური სპლანქტომია

Michael G. Sarr და თანაავტორები (15).

ოთხივე ავადმყოფი სტაციონარიდან გაენერა დამაკმაყოფილებელ მდომარეობაში სათანადო კონსერვატიული დანიშნულებითა და რჩევა-დარიგებით. არცერთ ავადმყოფს განერის მომენტში რაიმე ხასიათის ტკივილები არ ჰქონდა, შემდგომში არცერთ მათგანს რაიმე ჩივილებით არ მოუშართავს.

აღწერილი ჩვენი მწირი გამოცდილება კენჭოვანი ბილიო-პანკრეატიტის მკურნალობაში, გვაძლევს საშუალებას განვაცხადოთ შემდეგი:

1. ტრანსდუოდენურ პაპილოტომიას აქვს არამართო სამკურნალო, არამედ დიაგნოსტიკური დანიშნულება, როგორც ქოლედოქოლითიაზის, ასევე ვირსუნგის სადინრის კენჭოვანი და სხვა პათოლოგიის დროს;

2. ვირსუნგის სადინრიდან კენჭის ევაკუაციის მიზნით ჩვენს მიერ გამოყენებული სისხლძარღვოვანი ფოგარტის ზონდი №3 სახავს პერსპექტივას უფრო თანამედროვე მაღალხარისხიანი და მობილური ზონდების შექმნისა, რისი საშუალებითაც შესაძლებელი იქნება ერთდროულად განხორციელდეს კონტრასტული ვირსუნგოგრაფია და კონკრემენტის ევაკუაცია;

3. ჩვენს მიერ გამოყენებულმა ქიმიურმა სპლანქტომიამ კარგი შედეგი მოგვცა, მაგრამ ოპერაციული გზით შესრულებული სპლანქტომია უდავოდ უფრო ხანგრძლივი და ეფექტური იქნება, რომელიც სასურველია შესრულდეს აბდომინური და ანგიოქირურგის ერთდროული მონაწილეობით.

### ლიტერატურა:

1. Е. И. Гальперин, Н. В. Волкова. Заболевания желчных путей, после холецистектомии, М. Медицина 1988 г. 263 с.

2. J.M. Howard, W. Hess. History of the pancreas: mysteries of a hidden organ. Kluwer Academic/Plenum Publishers, (2002).

3. С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, ШЕ.

Ничитаило. Острый панкреатит и его осложнения. Киев, Наукова димки 1990 г. 260 с.

4. М.М. Масалин, М.А. Сеинебаев, В.А. Потапова, В.П. Маджуда, Н.С. Косанова. Хирургическое лечение хронического билиопанкреатита. Вестник Хирургии № 8, Медицина 1988 г ст. 41-45.

5. Ермолов А. С., Дасаев Н. А., Юрченко С. В., Дургарян Т. В., Рябых В. И. Диагностика и лечение холедохолитиаза после холецистектомии. Хирургия им. Н.И. Пирогова №4, 2002г. Медиасфера ст. 4-10.

6. А.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, В.Н. Полупан. Атлас операции на печени, желчных путях, поджелудочной железе и кишечнике. Москва-Медицина, 1979 г ст. 160-166.

7. K. Karapanos and I. N. Nomikos, "Current surgical aspects of palliative treatment for unresectable pancreatic cancer." Cancers, vol. 3, no. 1, pp. 636-651, 2011.

8. Eisenberg E., Carr D.B., Chalmers T.C. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: A meta-analysis. Anesth. Analg. 1995;80:290-295.

9. P. Mallet-Guy and M. Jaubert de Beaujeu, "Treatment of chronic pancreatitis by unilateral splanchnicectomy," Archives of Surgery, vol. 60, no. 2, pp. 233-241, 1950.

10. Sastre B, Carabalona B, Crespy B, Delpero JR, Sieleznoff I, Michotey G. Transhiatal bilateral splanchnicotomy for pain control in pancreatic cancer: basic anatomy, surgical technique, and immediate results in fifty-one cases. Surgery, 01 Jun 1992, 111(6):640-646. PMID: 1375785. <https://europepmc.org/article/med/1375785>

11. S. Shimada, M. Okamoto, M. Hirota, S. Tashima, K. Yamaguchi, and M. Ogawa. "Clinical evaluation of transhiatal bilateral splanchnicotomy for patients with intractable supramesenteric pain," Surgery Today, vol. 29, no. 11, pp. 1136-1140, 1999. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02482261>;

12. J. Worsley, P. F. Ferson, R. J. Keenan, T. B. Julian, and R. J. Landreneau, "Thoracoscopic pancreatic denervation for pain control in irresectable pancreatic cancer," British Journal of Surgery, vol. 80, no. 8, pp. 1051-1052, 1993.

13. Toshiro Masuda, Masafumi Kuramoto, Shinya Shimada, Satoshi Ikeshima, Kenichiro Yamamoto, Kenichi Nakamura, and Hideo Baba. Splanchnicectomy for Pancreatic Cancer Pain. Innovations in Pancreatic Surgery. Volume 2014 | Article ID 941726 | <https://doi.org/10.1155/2014/941726>, <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/941726/>

14. Grandeur A. M. Solomon N. L. Relief of the pain of unresectable carcinoma of pancreas by chemical splanchnicectomy during laparotomy. Ann. Roy. Coll. Surg. Engl - 1984 - vol. 66 - N6-P. 409-411

15. Michael G. Sarr, Keith D. Lillemoe, Bhugwan Singh, Jake Krige. Denervation: Pain Management, Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery pp 815-819. 17 September 2015. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-46546-2\\_88](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-46546-2_88)

## SUMMARY

## CLINICAL CASE REVIEW

Goletiani M., Tomadze G., Megreladze A.,  
Azmaiparashvili C., Imnadze N., Sesitashvili T.

### SURGICAL TREATMENT AND CHEMICAL SPLANCHNICECTOMY FOR PANCREATITIS CAUSED BY CHOLE- AND WIRSUNG LITHIASIS

TSMU, DEPARTMENT OF SURGERY; EMERGENCY  
SURGERY AND TRAUMATOLOGY CENTER - LTD

The article presents 4 cases of chronic pancreatitis due to chole – or Wirsung lithiasis from our clinic during the last 5 years: 2 of them had Wirsung duct stone induced pancreatitis; 2 of them – pancreatitis induced by stones in the common bile duct (CBD). All patients underwent surgery: 2 patients underwent cholecystectomy (2 patients had previously undergone cholecystectomy), all four patients underwent supraduodenal choledochotomy, duodenotomy, papillotomy. 2 patients were diagnosed with dilated Wirsung duct with stones in it, who underwent wirsungotomy and evacuation of the stone with a thin N3 Fogarty probe. In both cases, the operation ended with Wirsungo-duodenoplasty. The above action sets the prospect of creating more mobile and elastic probes from which wirsungography and stone evacuation can be performed simultaneously. Persistent pain during chronic pancreatitis is a common problem that worsens a patient's quality of life. In order to alleviate the pain in 2 patients, we used introduced in 1978 at the Surgery Scientific-Research Institute of Kharkov the so-called Chemical splanchnicectomy by Grander-Solomon method using 5% sol. Heamoroli (phenolic oil solution) with 20-20 ml injection in both sides of the right and left solar plexus, which significantly reduces the intensity of pain. Though we think that surgical splanchnicectomy will be more effective and will have a longer effect.

გოცირიძე დ.<sup>2</sup>, ბარამიძე ქ.<sup>1</sup>, ჩიკვილაძე თ.<sup>2</sup>,  
ოთარაშვილი თ.<sup>2</sup>, იორამაშვილი ჰ.<sup>2</sup>.

### თაფლში ნიტროფურანების ნარჩენების განსაზღვრის სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის შემუშავება და ვალიდაცია

“გლოპალტასტი“-ს საგამოცდო ლაბორატორია;<sup>1</sup>  
თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური  
ქიმიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ნიტროფურანები ანტიბიოტიკების კლასია, რომელიც 1950 წლიდან გამოიყენება ცხოველების ზრდის დასაჩქარებლად, სხვადასხვა დაავადების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის.

ნიტროფურანები ფართო სპექტრის ანტიბაქტერიული საშუალებებია, ამიტომ ფართოდ გამოიყენება მეფუტკრეობაშიც, ფუტკრის ოჯახების ბაქტერიული დაავადებების სამკურნალოდ. შედეგად, ეს ანტიბიოტიკები და მათი მეტაბოლიტები ხშირად გვხვდება თაფლში.

ნიტროფურანები არასტაბილურია და ადვილად მეტაბოლიზდება რამდენიმე საათის განმავლობაში, მეტაბოლიტები კი საკმაოდ მდგრადია. ამიტომ კვლევა ძირითადად მიმდინარეობს არა მხოლოდ ნიტროფურანების, არამედ ძირითადად მათი მეტაბოლიტების არსებობის დასადგენად.

ნიტროფურანების მეტაბოლიტები ადამიანის ორგანიზმში არღვევს ელექტროლიტურ ბალანსს, თრგუნავს ღვიძლის ფერმენტების აქტივობას, იწვევს კარდიომიოპათიას, ამცირებს პლაზმაში ცილის დონეს, იწვევს ანემიას, ახასიათებს კანცეროგენული და მუტაგენური მოქმედება. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ნიტროფურანები კვების პროდუქტების წარმოებაში აკრძალულია ავსტრალიაში (1993 წ.), ევროკავშირში (1995 წ.), ფილიპინებში (2001 წ.), აშშ-ში (2002 წ.), ბრაზილიაში (2002 წ.), ტაილანდში (2002 წ.) და სხვა ქვეყნებში [1].

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

დღევანდელი მდგომარეობით, ევროკავშირში ნიტროფურანების უკანონო გამოყენება კონტროლდება ოფიციალური საინსპექციო და ანალიზური სამსახურების მიერ ევროსაბჭოს 96/23/ EC დირექტივის [2] მოთხოვნების შესაბამისად.

ევროკავშირის მოთხოვნების გათვალისწინებით, მეცხოველეობაში ნიტროფურანების გამოყენება რეგულირდება საქართველოშიც, კერძოდ, პროდუქტის უსაფრთხოების და თავისუფალი მიმოქცევის კოდექსის 56-ე მუხლის პირველი ნაწილის, 58-ე მუხლის მე-2 ნაწილისა და სურსათის/ცხოველის საკვების უვნებლობის ვეტერინარიისა და მცენარეთა დაცვის კოდექსის 75-ე მუხლის მე-2 ნაწილის შესაბამისად:

საქართველოს მთავრობის №567 (09.11.2015) დადგენილებით დამტკიცებულია „სურსათში ზოგიერთი დამაბინძურებლის (კონტამინანტის) მაქსიმალურად დასაშვები ზღვრის შესახებ“ ტექნიკური რეგლამენტი, რომელიც ამოქმედდა 2016 წლის 1 ივლისიდან [3];

საქართველოს მთავრობის №639 (18.12.2015) დადგენილებით დამტკიცებულია ტექნიკური რეგლამენტი

„ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, მათი კლასიფიკაციისა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ”, რომელიც ამოქმედდა 2016 წლის პირველი ივლისიდან [4].

საქართველოს მთავრობის №22(18.01.2016) დადგენილებით დამტკიცებულია ტექნიკური რეგლამენტი “ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების მონიტორინგის წესი” [5].

საქართველოს მთავრობის №499 (08.11.2016) დადგენილებით დამტკიცებულია ტექნიკური რეგლამენტი - “ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების გამოკვლევისათვის ანალიზის მეთოდების განხორციელებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესი”, რომელიც ამოქმედდა 2019 წლის 1 იანვრიდან [6].

ნიტროფურანების მეტაბოლიტების კონცენტრაციის დაბალი დონე და თაფლის, როგორც მატრიცის რთული შემადგენლობა სერიოზულ სირთულეს ქმნის ამ ნივთიერებათა დეტექტირებისთვის. ამიტომ, ნიტროფურანების და მათი მეტაბოლიტების ანალიზის მეთოდი უნდა უზრუნველყოფდეს ამ მეტაბოლიტების მინიმალური კონცენტრაციის აღმოჩენას და დაყოფას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თაფლის ნიმუშში, ნიტროფურანების ნარჩენების განსაზღვრის სითხოვანი 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), ნიტროფურანტონის (AHD), ნიტროფურაზონის (SEM) სტანდარტული ნიმუშები და თაფლის ნიმუში, რომელშიც კვლევის დაწყებამდე შეტანილი იყო ნიტროფურანების ცნობილი რაოდენობები.

კვლევა განხორციელდა სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით, დიოდური დეტექტორის გამოყენებით

376მმ-ზე, ხარისხის საერთაშორისო სტანდარტების (ISO 17025, ICH Q 2 A) მოთხოვნების შესაბამისად, ვალიდაციის შემდეგი მახასიათებლების მიხედვით: აღმოსაჩენი მინიმუმი, სპეციფიკურობა, სიზუსტე, სისწორე და სწორხაზოვნება [7,8,9].

განისაზღვრა, აგრეთვე, გამოსავალის და ექსტრაგირების კოეფიციენტები.

**ექსპერიმენტული ნაწილი**

**აღმოსაჩენი მინიმუმის განსაზღვრად** ჩატარდა 3-3 პარალელური ცდა საკვლევი ნივთიერებების კვლევად კონცენტრაციებზე.

**სპეციფიკურობის განსაზღვრად**, საკვლევი სტანდარტულ ნიმუშებზე ჩატარდა 6-6 პარალელური ცდა.

**სიზუსტის** განსაზღვრისას მიღებული შედეგების მნიშვნელობები ახლოს არის ერთმანეთთან;

**სისწორის** გამოსათვლელად გამოყენებულ იქნა თაფლის ნიმუში, რომელშიც შეტანილი იყო საკვლევი ნიტროფურანების ცნობილი რაოდენობა.

**სწორხაზოვნების განსაზღვრისთვის** 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, განისაზღვრა შეკავების დრო და საკალიბრო მახასიათებელი პარამეტრები [5].

**გამოსავალის და ექსტრაგირების კოეფიციენტის განსაზღვრისთვის** გამოყენებულ იქნა სინჯი, რომელშიც შეტანილი იყო საკვლევი ნივთიერებების ცნობილი რაოდენობები. სინჯის ანალიზის დაწყებამდე ნიმუშის წონაკებს (10გ) ემატებოდა 1 მკგ/მლ კონცენტრაციის საკალიბრო ხსნარის (ოთხივე საკვლევი ნიტროფურანის ნარევი) 0,5 მლ. ნიმუშები მომზადდა ყველა ოპერაციის გათვალისწინებით (ექსტრაგირება, ექსტრაქტის გასუფთავება) და ჩატარდა მიღებულ გამონაწვლილში საკვლევი ნივთიერებების რაოდენობრივი განსაზღვრა ჩვენ მიერ ვალიდირებული ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

კვლევის შედეგები მოცემულია ქვემოთ, ცხრ. №1-სა და ცხრ. №2-ში.

**ცხრილი №1. თაფლის ნიმუშში ნიტროფურანების სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით განსაზღვრის შედეგები**

საკვლევი ნიმუში	მატრიცა	გამოსავალი %	ექსტრაგირების კოეფიციენტი	გაზომვის ჯამური განუსაზღვრელობა $S_{\Sigma}$	გაზომვის გაფართოებული განუსაზღვრელობა $S_{0,95}$	აღმოსაჩენი მინიმუმი (LOD)
ნიტროფურაზონი	თაფლი	90,7	0,9	0,037	0,075	0,03 მკგ/მლ
ნიტროფურანტონი	„-----“	91,1	0,9	0,034	0,068	0,03 მკგ/მლ
ფურაზოლიდონი	„-----“	91,40	0,9	0,033	0,066	0,03 მკგ/მლ
ფურალტადონი	„-----“	92,4	0,9	0,046	0,092	0,03 მკგ/მლ

## ცხრილი №2. სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის ვალიდაციის შედეგები

საკვლევი ნიმუში	ვალიდირებული პარამეტრი					
	აღმოსაჩენი მინიმუმი	სპეციფიკურობა	სიზუსტე % CV	კორელაციის კოეფიციენტი	სწორზოვნების დიაპაზონი მკგ/მლ	სისწორე %CV
ნიტროფურაზონი	0,03 მკგ/მლ	1. სპეციფიკურია 376 ნმ სიგრძის ტალღა; 2. მობილური ფაზის და გამსხნელის სიგნალი ნიტროფურანების შეკავების დროის ფარგლებში არის ნულთან ახლოს; 3. ერთი სამუშაო დღის და ერთი სამუშაო კვირის განმავლობაში მიღებული შედეგების სპეციფიკურობის ვარიაციის კოეფიციენტები $\leq 2\%$ .	0,01; 0,17; 0,83	0,999	0,03-1 1-5	0,43
ნიტროფურანტონინი			0,02; 0,18; 0,28	0,999		0,43
ფურაზოლიდონი			0,03; 0,25; 0,56	0,999		0,42
ფურალტადონი			0,07; 0,48; 0,66	0,999		0,54
კრიტერიუმი	0,3 მკგ/მლ	CV $\leq 2\%$	CV $\leq 2$	>0,99	-----	CV $\leq 2$

შემუშავებულია მგრძნობიარე, აღწარმოებადი, ზუსტი და ეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდი თაფლის ნიმუშში ნიტროფურანების ნარჩენების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის.

შემუშავებული სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის ვალიდაციის შედეგად დადგინდა მეთოდის სრული შესაბამისობა საქართველოს მთავრობის დადგენილება №499-ის, 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 სწორზოვნება.

## ლიტერატურა:

1. 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 (MRPLs) for certain residues in food of animal origin. Official Journal of the European Communities, L71, 17–18;

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. საქართველოს მთავრობის დადგენილება №567 „სურსათში ზოგიერთი დამაბინძურებლის (კონტამინანტის) მაქსიმალურად დასაშვები ზღვრის შესახებ“ 09.11.2015;

4. საქართველოს მთავრობის დადგენილება №639 „ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, მათი კლასიფიკაციისა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ“ 18.12.2015;

5. საქართველოს მთავრობის დადგენილება №22 „ტექნიკური რეგლამენტი“ ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების მონიტორინგის წესი“ 18.01.2016;

6. 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;

7. USP<sup>®</sup> 2011, <197>, <851> (2019)

8. 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;

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



## SUMMARY

Gotsiridze D.<sup>2</sup>, Baramidze K.<sup>1</sup>, Chikviladze T.<sup>2</sup>,  
Otarashvili T.<sup>2</sup>, Ioramashvili H.<sup>2</sup>

## DEVELOPMENT AND VALIDATION OF LIQUID CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR THE DETERMINATION NITROFURAN RESIDUES IN HONEY

“GLOBALTEST” EXAMINATION LABORATORY<sup>1</sup>; TSMU,  
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND  
TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>

A sensitive, accurate and efficient liquid chromatographic method has been developed for determination of nitrofurantoin residues in a honey sample;

It was found that the detection minimum for all four nitrofurantoin group substances is 0.03 µg / ml, the specific wavelength is 376 nm, the specificity coefficient of variation for both on one working day and one working week is <2%, accuracy for solutions of three different concentrations is <2%, The accuracy of the method for all four test substances is <2%, indicating the relevance of the method specificity to the criteria set for the analytical methods;

The calibration graph for nitrofurantoin group is linear in the range 0.03 µg / ml - 1 µg / ml - 1 - 5 µg / ml and is acceptable as long as the correlation coefficient in all cases is > 0.999 (> 0.99);

Sample preparation is satisfactory as the obtained sampling coefficient is > 0.6.

Thus, as a result of validation of the liquid chromatographic method developed for the quantitative determination of nitrofurantoin residues in the honey sample, the method was fully complied with the requirements of the Government of Georgia according to the following validation characteristics: detection minimum, specificity, accuracy, correctness and linearity. (#499, 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)

გურაშვილი-კუნჭულია ლ.<sup>1</sup>, ზაზაშვილი ნ.<sup>2</sup>,  
იმნაძე ნ.<sup>1</sup>, ჭიჭაყუა მ.<sup>2</sup>, ჭიკაძე მ.<sup>2</sup>

## “ენდოციტინ” 100 მგ რკილი კაფსულაჰის და “პროტოქლაზმას” 5% და 10% საინიექციო ხსნარების ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესწავლა და მათი გამოყენების პერსპექტივაზე “ბიოკორექტივობის” როლზე

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური  
ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ბიორაციონალური  
ტექნოლოგიების კვლევითი ცენტრი, თბილისი<sup>2</sup>

ფარმაცევტულ ინდუსტრიაში პრიორიტეტულ მართლებად ჩამოყალიბდა ახალი მაღალეფექტური და უსაფრთხო პრეპარატების ძიება და მოდელირება. ამ მხრივ დიდი დაინტერესება იგრძნობა პირიძინისა და პირიმიდინის ნაერთების მიმართ. პირიმიდინები, იგივე ურაცილური ფუძეები, არიან - ნუკლეოტიდებისა და ნუკლეოზიდების ძირითადი კომპონენტები, რომლებიც მონაწილეობენ რნმ-ისა და დნმ-ის სინთეზში და, შესაბამისად, უჯრედის სასიცოცხლო პროცესებში. პირიძინისა და პირიმიდინის ბიოაქტიურ მოლეკულებს აღმოაჩნდათ რიგი ბაქტერიებისა და ვირუსების ბიომემბრანების ზედაპირზე არსებული რეცეპტორების ნუკლეოტიდებზე კავშირებელ ზონებზე ზემოქმედების უნარი. სწორედ ეს განაპირობებს ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიურ პროცესების რეგულაციაში მათ აქტიურ ჩართულობას და მნიშვნელობას [4].

დღეს მეცნიერების პრიორიტეტული მიმართულებაა ისეთი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ძიება, რომლებსაც ექნებათ მულტიფუნქციური ფარმაცოლოგიური თვისებები და არ მოახდენენ უარყოფით გავლენას ზოგადფარმაცოთერაპიულ ეფექტზე და, რაც არანაკლებ მნიშვნელოვანია, იქნებიან მცირედტოქსიკური. თანამედროვე ონკოლოგიაში, თერაპიული მკურნალობის მიღწევები უდაოდ დიდი და ფასდაუდებელია, მაგრამ, ამავდროულად, გასათვალისწინებელია ანტიბიოტიკური პრეპარატებით გამოწვეული კარდიო-, ჰეპატო- და ნეოროტოქსიკური გვერდითი მოვლენები [4]. განსაკუთრებით მაღალი ციტოსტატიკური ეფექტურობა ახასიათებს ანტირაციკლურ ანტიბიოტიკებს, მაგრამ ისინი აზიანებენ მიოკარდიუმს მოლეკულურ და ულტრასტრუქტურულ დონეზე, განსაკუთრებით - განმეორებითი ქიმიოთერაპიის დროს [6,7].

კარდიოტოქსიკურობის შემცირების მიზნით ონკოლოგიაში იყენებენ პრეპარატს კარდიოქსანი (ზინეკორდი, გაერთიანებული სამეფო). იგი რთული ქიმიური სტრუქტურის მქონე (4-[(2S)-2-(3,5-დიოქსოპიპერაზინი-1-ილ)პროპილ]პიპერაზინ-2,6-დიონჰიდროქლორიდი) ნაერთია, რომელსაც გააჩნია ლიპოპეროქსიდაციული პროცესების ინჰიბირების უნარი, კარდიო- და ჰეპატოპროტექტორული თვისებები. კერძოდ კი, ზრდის ღვიძლის მეტაბოლური ფუნქციის - გლუტათიონ-ანტიოქსიდანტური სისტემის სარეზერვო შესაძლებლობებს. თუმცა, მეორე მხრივ, აღსანიშნავია, ამერიკის ონკოლოგიური საზოგადოების განაცხადი ამ პრეპარატის გამოყენების შეზღუდვასთან დაკავშირებით, რაც განპირობებულია კარდიოქსანის დოზალიმიტირებული ტოქსიკურობით [8]. ასევე საყურად-

ლებოა კარდიოქსანთან ასოცირებული მიელოსუპ-რესიის განვითარება, რამაც გააჩინა გარკვეული უნდობლობა პრეპარატის მიმართ[3], ამავე დროს არის ძვირადღირებული მედიკამენტი, რომელიც მოსახლეობის დიდი ნაწილისთვის არ არის ხელმისაწვდომი.

ანტისიმსივნური ანტიობიოტიკებით გამოწვეულ კარდიო- და ჰეპატოტოქსიკურობას ზრდის კომბინირებული თერაპია, განსაკუთრებით ტაქსანების შემთხვევაში. ამ დროს ითვლება ღვიძლის მეტაბოლური პროცესები, გროვდება ტოქსიკური მეტაბოლიტები, შენელებულია ელიმინაციის პროცესი და ვითარდება სისტემური ტოქსიკურობა, რაც ხშირად არაპროგნოზირებადია და წარუმატებელი ანტისიმსივნური თერაპიით მთავრდება[5].

ჰეპატოტოქსიკურობის შემცირების მიზნით კლინიკისტები ხშირად იყენებენ ქსიმედონს. კარდიოქსანთან შედარებით ის გაცილებით უფრო ხელმისაწვდომია. იგი პირიმიდინის სინთეზური წარმოებულია და ქიმიურად 1 [β-ოქსი-4,6-დიმეთილ(1,2-დიჰიდრო)-2-ოქსი-პირიმიდინია]. რუსულ ფარმაცევტულ ბაზარზე მოთხოვნადი პრეპარატია და კლინიკისტებში კარგი რეპუტაციით სარგებლობს. ექსპერიმენტულად შესწავლილია ქსიმედონის, მექსიდოლისა და კარდიოქსანის გავლენა ვისტარის ჯიშის ვირთაგვებზე - ხელოვნურად ინიცირებული კარცინომის დროს. ქიმიოთერაპიას ატარებდნენ დოქსორუბიცინის და პაკლიტაქსელის კომბინაციით[7,8]. მექსიდოლისა და კარდიოქსანის კომბინირებული გამოყენების დროს მიღებული იქნა უფრო მაღალი კარდიო- და ჰეპატოპროტექტორული ეფექტი, ვიდრე კარდიოქსანით მონოთერაპიის დროს. მაგრამ კარდიოქსანს აღმოაჩინდა უფრო მაღალი ლიპო-პეროქსიდაციული თვისებები ვიდრე მექსიდოლს და ქსიმედონს[3].

განხილული ლიტერატურული წყაროებიდან ჩანს, რომ პირიმიდინისა და პირიმიდინის ნაერთების კარდიო- და ჰეპატოპროტექტორული, ასევე ზოგადად დეტოქსიკაციური ფარმაცოლოგიური თვისებების ახსნა, დიდი ალბათობით, განპირობებულია ორგანიზმში ზეჟანგოვანი პროცესების შედეგად, თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის ინჰიბირების უნარით[5]. სწორედ ამიტომ, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შპს “ბიოტექსის” მცენარეული წარმოშობის ჰეტეროგენული ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის “ენდოციტი” 100მგ რბილი კაფსულების და “პროტოპლაზმას”, 5% და 10% საინიექციო ხსნარების ანტიოქსიდანტური აქტივობის დადგენა, მათი შედარებითი დახასიათება ანტიოქსიდანტურ შესადარებელ პრეპარატ “მექსიდოლის” 125 მგ ტაბლეტებთან და 1% “ემოპროქსის” თვალის წვეთებთან. ეს უკანასკნელი წარმოადგენს მეთილეთილპირიმიდინოლს და ჩვენთვის მნიშვნელოვანია მისი ანტიოქსიდანტური აქტივობის დადგენა შემდგომი ექსპერიმენტული კვლევებისთვის. “ენდოციტის” ჟელატინის კაფსულები არის საკვები დანამატის სახით, გამოიყენება ადამიანების მიერ, ხოლო “პროტოპლაზმას” საინიექციო ხსნარი კი - ვეტერინარიაში. მას ძირითადად იყენებენ ეკოლო-გიური პირობების, აკლიმატიზაციის, საკვებისა და სასმელი წყლის ცვლილებების შედეგად ცხოველებში “ოქსიდაციური სტრესის” განვითარების პროფილაქტიკისა და, ასევე, ალერგიული რეაქციების შესამცირებლად. სავარაუ-

დოა, რომ აღნიშნულ ეფექტებს, დიდი ალბათობით, პროდუქტის ანტიოქსიდანტური მექანიზმი ედოს საფუძვლად. აქედან გამომდინარე, ჩვენი ექსპერიმენტი დაკავავით რამდენიმე ეტაპად: I - კვლევის ობიექტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესწავლა შესადარებელ პრეპარატ “მექსიდოლის” 125 მგ ტაბლეტებთან შედარებით. II - “ემოპროქსის” 1% თვალის წვეთების ანტიოქსიდანტური აქტივობის დადგენა და მისი, როგორც მოწმის სტატუსით, გამოყენების შესაძლებლობის დადგენა ექსპერიმენტულ კვლევებში.

კვლევის მეთოდი - სპექტროფოტომეტრია ხილვად უბანში 400-600 ნმ ფარგლებში. ოპტიკური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდებოდა  $\lambda=517$  ნმ-ზე. ხელსაწყო - Shimadzu UV-240, გამოყენებული რეაქტივი - DPPH (დიფენილპიკრილმჟავა) 0.0039% ეთანოლიანი ხსნარით.

საკონტროლო ხსნარის მოსამზადებლად 1 მლ 95% ეთანოლს ემატებოდა 4 მლ DPPH რეაქტივი და ინახებოდა 30 წთ განმავლობაში, სიბნელეში.

საანალიზო ხსნარების მომზადება: 1. “ენდოციტის” 100 მგ რბილი კაფსულებიდან ამოღებული თხევადი სუბსტანციის 100მკლ. ემატებოდა 5 მლ DPPH რეაქტივი, შერევის შემდეგ ხსნარის დაყოვნება ხდებოდა 30 წთ განმავლობაში, სიბნელეში. 2-3. “პროტოპლაზმას”, 5% და 10% საინიექციო ხსნარების 1-1 მლ ემატებოდა 4-4 მლ DPPH რეაქტივი, შერევის შემდეგ ხსნარების დაყოვნება ხდებოდა 30 წთ განმავლობაში, სიბნელეში. 4. “მექსიდოლის” 125 მგ (ზ.წ.) მოსრესილ ტაბლეტებს ემატებოდა 20 მლ 95% ეთანოლი და თავსდებოდა ულტრაბგერით აბაზანაზე 15 წთ განმავლობაში, მიღებული სუსპენზიის გაფილტვრა ხდებოდა 100 მლ მოცულობის კოლბში უნაცრო ფილტრის გამოყენებით, მოცულობის ჭდეშე აყვანა ხდებოდა 95% ეთანოლით (A ხსნარი). A ხსნარის 1 მლ ემატებოდა 4 მლ DPPH რეაქტივი, შერევის შემდეგ ხსნარის დაყოვნება ხდებოდა 30 წთ განმავლობაში, სიბნელეში. 5. “ემოპროქსის” 1% თვალის წვეთების 1 მლ ემატებოდა 4 მლ DPPH რეაქტივი, შერევის შემდეგ ხსნარის დაყოვნება ხდებოდა 30 წთ განმავლობაში, სიბნელეში.

ობიექტები შესაბამისი ნუმერაციით თავსდებოდა კიუვეტებში და ხდებოდა სპექტროფოტომეტრირება ხილვად უბანში, 400-600 ნმ ტალღის სიგრძის ფარგლებში.

თითოეული ობიექტისთვის ოპტიკური სიმკვრივის სიდიდე ისაზღვრებოდა შთანთქმის მაქსიმუმ 517 ნმ ტალღაზე და მიღებული მონაცემების საფუძველზე ხდებოდა ანტიოქსიდანტური აქტივობის გამოთვლა პროცენტებში. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში №1. ინვიდუალური ობიექტების სპექტროგრამები წარმოდგენილია სურ. №1-ზე. ანტიოქსიდანტურ პოტენციალი ისაზღვრებოდა შედეგი ფორმულით:

$$X = \frac{D_{st} - D_x}{D_{st}} \times 100$$

- სადაც  $D_{st}$  - DPPH რეაქტივის ოპტიკური სიმკვრივე (0.72, 517 ნმ-ზე)

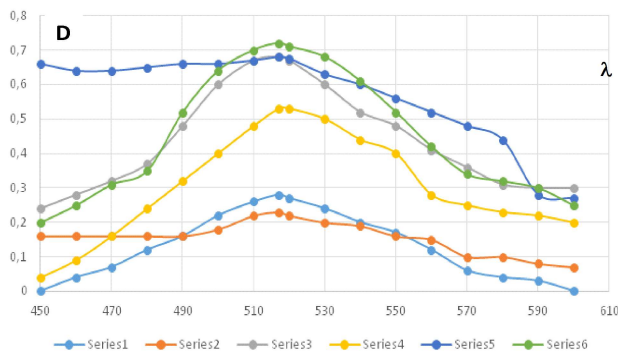
$D_x$  - საანალიზო ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივე (517 ნმ-ზე).

**ცხრილი №1. კვლევის ობიექტების ოპტიკური სიმკვრივებისა და ანტიოქსიდანტური აქტივობის მონაცემები**

№	კვლევის ობიექტები	სანალისონი მუშის ოპტიკური სიმკვრივე Dx	ანტიოქსიდანტური აქტივობა (%)
1	ენდოციტის 100 მგ, რბილი კაფსულები (Serie 1)	0.24	66.5
2	“მექსიდოლის” 125 მგ ტაბლეტები (Serie 2)	0.28	61.0
3	“პროტოპლაზმას” 5% საინიექციო ხსნარი (Serie 3)	0.60	16.6
4	“პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარი (Serie 4)	0.44	30.5
5	“ემოპროქსის” 1% თვალის წვეთები (Serie 5)	0.68	5.5
	DPPH რეაქტივის 0.0039 % ეთანოლიანი ხსნარი (Serie 6)	0.72	-

DPPH რეაქტივის დამატების შემდეგ რაც ნაკლებია საკვლევი ობიექტის ოპტიკური სიმკვრივე, მით უფრო მაღალია მისი ანტიოქსიდანტური აქტივობა, ამდენად ექსპერიმენტის შედეგებიდან ჩანს, რომ “ენდოციტის” 100 მგ, რბილი კაფსულები ამ მხრივ ყველაზე მაღალი აქტივობით ხასიათდება. იგი რთული ჰეტეროგენული სითხეა სუბსტანციისა, რომელშიც დომინანტია პირიდინული წარმოებულები. მისი ანტიოქსიდანტური აქტივობა არის 66.5%, ხოლო შესაბამისი პრეპარატის “მექსიდოლის” 125 მგ ტაბლეტები 61%. რაც შეეხება სხვა პროდუქტებს და მათ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას, შედეგები ასეთია: “პროტოპლაზმას” 5% საინიექციო ხსნარის - 16.6%, “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარის - 30.5%, “ემოპროქსის” 1% თვალის წვეთების - 5.5%.

საინტერესოა რომ “ემოპროქსის” 1% თვალის წვეთები სტრუქტურული ანალოგია მექსიდოლის, თუმცა მისი ანტიოქსიდანტური აქტივობა ძალიან დაბალია და ეს სხვაობა რით არის განპირობებული შესწავლის საგანია.



**სურათი №1. კვლევის ობიექტების: ენდოციტის 100 მგ, რბილი კაფსულების (Serie 1), “მექსიდოლის” 125 მგ ტაბლეტების (Serie 2), “პროტოპლაზმას” 5% საინიექციო ხსნარის (Serie 3), “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარის (Serie 4), “ემოპროქსის” 1% თვალის წვეთების (Serie 5) და DPPH რეაქტივის 0.0039 % ეთანოლიანი ხსნარის (Serie 6) შთანთქმის სპექტრი ხილვად უბანში**

**დასკვნა**

ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ “ენდოციტის” 100 მგ, რბილი კაფსულები და “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარი, შედარებით მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობის გამო, პერსპექტივაში შესაძლებელია მათი გამოყენება სხვადასხვა გენეზის ორგანოტოქსიკურობის შემცირებისა და პრევენციის მიზნით.

მიღებული კვლევის შედეგები ეყრდნობა ვალიდირებული სპექტროფოტომეტრული *in vitro* ანალიზის შედეგად მიღებულ მონაცემებს, თუმცა საინტერესოა იქნებოდა შედეგების დადასტურება “ბიოსისტემებში”, ანუ პროდუქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის შეფასება *in vivo* სისტემებში.

**ლიტერატურა:**

1. Даниленко Л.М. Фармакологическая коррекция токсических, ишемических реперфузионных повреждений миокарда и эндотелиальной дисфункций производными 3-(2,2,2-Триметилгидразиний) пропионата, 5-гидрокси никотиновой кислоты и 3-оксипиридина. Автореферат, Белгород, 2018.
2. Выштакалюк А.Б., Назаров Н.Г., Зуева И.В. и др. Исследование гепатопротекторных свойств «ксимедона». Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -2013.-155, №3-с. 595-598.
3. Кадыров Р.К. Влияние ксимедона на деструктивные изменения в поджелудочной железе, вызванные ишемией // Вестник современной клинической медицины. -2012-т.5, №3.-с. 15-18
4. Костина Ю. Исследованию эффективности производных 3-гидрокси пиридина и пиримидина в снижении нейротоксичности противоопухолевой химиотерапии в эксперименте. Автореферат. 2015.
5. Сипров А.В., Костина Ю. А. Изучением кардиопротекторной эффективности комбинации производных пиримидина и 3-гидрокси пиридина при противоопухолевой химиотерапии в эксперименте. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014, 10(2); с 257-261.
6. Fandeev OA., Vasechkin SS., Alekhin MN. et al. Clinical significance of anthracycline cardiotoxicity: modern approaches to diagnosis, prevention and treatment. Kardiologia 2011; (7): p.40-46.
7. Octavia Y., Tocchetti CG, Gabrielson KL. et al. Doxorubicin-induced cardiomyopathy: From molecular mechanism to therapeutic strategies. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 2012; (52):1213-1225.
8. Takemura G., Fujivara H. Doxorubicin-induced cardiomyopathy from the cardiotoxic mechanism to management/ / Progress in cardiovascular diseases.-2007.-v49, #5.-p330-352.

## SUMMARY

Gurashvili-Kunchulia L.<sup>1</sup>, Zazashvili N.<sup>2</sup>, Imnadze N.<sup>1</sup>, Tchitchakua M.<sup>2</sup>, Tchikaidze M.<sup>2</sup>.

**STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF "ENDOCITE" 100 MG SOFT CAPSULES AND "PROPTOPLASMA" 5% AND 10% SOLUTION FOR INJECTION IN FUTURE PERSPECTIVES OF THEIR USE AS A "BIOCORRECTORS"**

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; THE BIORATIONAL RESEARCH CENTER, TBILISI<sup>2</sup>

The main direction in present day Medicine and Pharmaceutical Industry is the selection, creation and modelling of the new, safe and effective drugs.

One of the most interesting groups of chemicals, the attention to which is always high, are derivatives of Pyridine and Pyrimidine. Pyrimidines are the same uracilic basics – the main compounds of nucleotides and nucleosides. They participate in RNA and DNA synthesis and therefore in important biological processes on cell level and they are antioxidant agents.

The task of our presented study was the determination of antioxidant activity of the following products "Endocite" 100 mg soft capsules and Protoplasma 5 % and 10% solution for injection. Comparison of their antioxidant activity with test product Mexidol 125 mg and also with "Emprox" % eye-drops.

The study results showed, that "Endocite" 100 mg soft capsules, have the highest antioxidant activity - 66.5% and reference product "Mexidol" 125 mg, antioxidant activity is 61%. As for other products the results are following for them: "Protoplasma", 5 % solution for injection – 16.6%, "Protoplasma", 10 % solution for injection – 30.5%, "Emprox", eye drops - 5.5%.

Based on received data, we can conclude that "Endocite" 100 mg soft capsules and "Protoplasma", 10 % solution for injection have relatively high percent of antioxidant activity and can be used in prevention and decrease of different types of organotoxicity.

გურაშვილი-კუნჭულია ლ.<sup>1</sup>, იმნაძე ნ.<sup>1</sup>, ზაზაშვილი ნ.<sup>2</sup>, ტატიანაშვილი მ.<sup>1</sup>, ლეკიშვილი ნ.<sup>1</sup>.

**"პროტოპლაზმა" 10% საინიექციო ხსნარის რაოდენობრივი - იმუნოპროტექტორული ანალიზის მეთოდის შემუშავება და ვალიდაცია**

თსმუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ბიორაციონალური ტექნოლოგიების კვლევითი ცენტრი, თბილისი<sup>2</sup>

დღეს მსოფლიო ფარმაცევტულ ბაზარზე უამრავ სამკურნალო საშუალებათა შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ჰეტეროციკლური სტრუქტურის მქონე ნივთიერებებს, სადაც 80%-ზე მეტი სინთეზური პრეპარატია. აღსანიშნავია, რომ დღეს პირიდინის წარმოებულების დაახლოებით 7000 მედიკამენტი არის გაყიდვაში და "ჰეტეროციკლური" ნაერთების დიდი ოჯახის წარმომადგენელთა რიგებში ლიდერის პოზიციას ინარჩუნებს. ბუნებრივი, ბიოლოგიურად აქტიური, პირიდინის წარმოებული ალკალოიდებია - ანაბაზინი, ნიკოტინი, ასევე, ჰიდრირებული პიპერიდინის წარმოებულებია - ლობელინი, კონინი და ა.შ. ბუნებრივი წარმოშობის პირიდინის წარმოებული გავრცელებულია როგორც ხმელეთის, ისე "აქვა" კულტურებში. ავსტრალიის ზღვის ღრუბელაში პირველად იქნა აღმოჩენილი დიბენზოპირიდინისა და პიპერიდინის ე.წ. ზღვის ალკალოიდები, რომელთაც აღმოაჩნდათ ადამიანის სიმსივნური უჯრედების რამდენიმე ტიპის მიმართ ციტოსტატიკური მოქმედება [1-3,6].

პირიდინის ბირთვს შეიცავს ვიტამინ B6 (პირიდოქსინი), რომლის აქტიური სტრუქტურული ანალოგები მონანილეობენ ამინომჟავების სინთეზში, დეზამინირებისა და დეკარბოქსილირების რეაქციებში. B6 ის სტრუქტურის საფუძველზე სინთეზირებული იქნა პრეპარატი "მექსიდოლი", რომელსაც წარმატებით იყენებენ მედიცინაში, სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური დანიშნულებით. მექსიდოლს გააჩნია მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა და ეს კორელაციაშია მის კარდიოპროტექტორულ თვისებებთან.

პირიდინის წარმოებულებია, ასევე, PP ვიტამინი (ნიკოტინამიდი), რომელიც უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს წარმოადგენს ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური გარდაქმნების წარმართვისთვის: დინუკლეოტიდური კოფერმენტის NAD-ის ჟანგვა-აღდგენითი პროცესის რეგულაციაში - ფოსფორილირების პროცესში. პირიდინის ნუკლეოტიდები უჯრედების ტრანსკრიპციის რეგულირებასა და, რაც მთავარია, უჯრედის დნმ-ის სინთეზში იღებენ მონაწილეობას [5,7].

**საკვლევი ობიექტი** - ვეტერინარული პრეპარატი "პროტოპლაზმა" - 10% საინიექციო ხსნარი (რეგ. №002092), არის რთული ჰეტეროგენული სისტემა. ერთ-ერთ ძირითად შემადგენელს ამ ჰეტეროგენულ სისტემაში წარმოადგენს პირიდინული ნაერთების ფრაქცია. სწორედ ამან განაპირობა განსაკუთრებული ყურადღება პრეპარატის სტრუქტურული ანალოგების ბიოლოგიურ და ფარმაკოლოგიურ აქტიურობაზე, ასევე ბიოსისტემებში მიმდინარე სასიცოცხლო პროცესებში მათ მნიშვნელოვან როლზე [4].

"პროტოპლაზმა" - 10% საინიექციო ხსნარი, შპს "ბიოტექსის" საავტორო, ორიგინალური პრეპარატია.

მას იღებენ ენდემური, არაგენმოდიფიცირებული სოიოს თესლებიდან, ინოვაციური ტექნოლოგიით. პრეპარატი პირიდინის ნაერთების გარდა შეიცავს არომატულ და ფენოლურ ნაერთებს, ამინომჟავებს და სხვა ჰეტეროციკლური ოჯახის წარმომადგენლებს.

პრეპარატის ჰეტეროგენული შემადგენლობის გამო მნიშვნელოვანია ნაერთის ან ნაერთთა ჯგუფის განსაზღვრა, რომელთა რაოდენობრივი შემცველობა აისახება პროდუქტის სპეციფიკაციაში, მისი ამ კრიტერიუმით სტანდარტიზაციის მიზნით. ამრიგად, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საანალიზო ნივთიერების (ნივთიერებების), რაოდენობრივი ანალიზის მეთოდის შერჩევა და მეთოდის ვალიდაცია. თანამედროვე მოთხოვნების თანახმად, სამკურნალო პრეპარატების ანალიზი უნდა ჩატარდეს მხოლოდ ვალიდირებული მეთოდებით.

წინასწარი კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების სკრინინგის საფუძველზე, "პროტოპლაზმა" - 10% საინიექციო ხსნარის, დიმეთილპირიდინის გ/მოლზე გადაანგარიშებით, იოდომეტრულმა ანალიზის მეთოდმა ყველაზე სარწმუნო შედეგები აჩვენა.

ანალიზის მეთოდი - დიმეთილპირიდინის (C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N) მოლური მასა არის 107.15 (გ/მოლ). იოდის 0.1 M ხსნარის 1 მლ შეესაბამება 0.0053575გ დიმეთილპირიდინს.

**ანალიზის მსვლელობის** დროს პრეპარატის 1 მლ თავსდება 200 მლ მოცულობის მილესილსაცობიან კოლბში და ემატებოდა 10 მლ გამოხდილი წყალი, 10 მლ 0.1 M I<sub>2</sub>-ის ხსნარი და 3.5 მლ განზავებული ნატრიუმის ჰიდროქსიდი. ობიექტის დაყოვნება ხდებოდა სიბნელეში, 20-30 წთ განმავლობაში, შემდეგ კოლბის შიგთავსს ემატებოდა 20 მლ გამოხდილი წყალი, 25 ქლორწყალბადმჟავას ხსნარი და ისევ ხდებოდა დაყოვნება გაცივებამდე. გამოყოფილი იოდის ტიტრაციის მიზნით გამოიყენებოდა 0.1 M Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (ნატრიუმის თიოსულფატი) ხსნარი, ხოლო ინდიკატორად სახამებლის ბუბკო. ტიტრაციის პროცესი მიმდინარეობდა ხსნარის გაუფერულებამდე. პარალელურად ტარდებოდა საკონტროლო ცდა. ჩატარებული კვლევის შედეგები მოცემულია ცხრილში №1.

**ცხრილი №1. "პროტოპლაზმა"- 10% საინიექციო ხსნარის იოდომეტრული ანალიზის შედეგები დიმეთილპირიდინის მიხედვით**

№	დახარჯული 0.1 M I <sub>2</sub> (მლ-ში) X	დიმეთილპირიდინის კონცენტრაცია (%-ში) Y	X <sup>2</sup>	Y <sup>2</sup>
1	2.0	1.07	4	0.64
2	1.9	1.02	3.61	0.7396
3	1.8	0.96	3.24	0.8281
4	1.7	0.91	2.89	0.9216
5	1.6	0.86	2.56	1.0404
6	1.5	0.80	2.25	1.1449

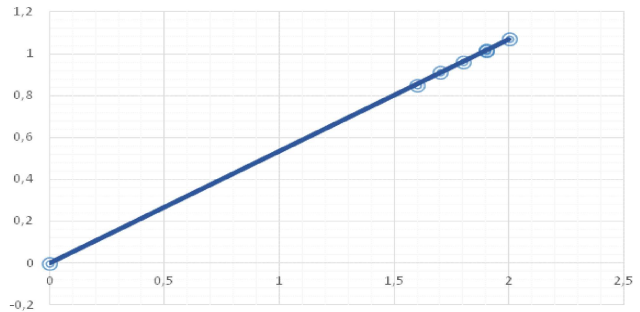
$\bar{X} = 0.9375$   $S = 0.0100436$

**განხილვა**

აღსანიშნავია, რომ ვალიდაციის თანამედროვე პროტოკოლის[8] თანახმად, სხვა ტიტრაციული მეთოდების მსგავსად, რაოდენობრივი ანალიზის იოდომეტრულ მეთოდსაც არ მოეთხოვება სპეციფიკურობის დადგენა.

რაოდენობრივი ანალიზის იოდომეტრული მეთოდის ვალიდაციის დროს შესწავლილი იქნა შემდეგი პარამეტრები: *სწორხაზოვნება, კორელაციის კოეფიციენტი და ვარიაციის კოეფიციენტი.*

რაოდენობრივი ანალიზის იოდომეტრული ანალიზის *სწორხაზოვნების* ქვეშ მოიაზრება 0.1 M I<sub>2</sub>-ის დახარჯული მოცულობის (მლ-ში) პროპორციული (სწორხაზოვანი) დამოკიდებულება დიმეთილპირიდინის კონცენტრაციასთან (სურ. №1).



**სურათი №1. "პროტოპლაზმა" - 10% საინიექციო ხსნარის საკალიბრო გრაფიკი იოდომეტრული ანალიზის დროს**

"პროტოპლაზმა" - 10% საინიექციო ხსნარის სწორხაზოვნება დადგენილია დიმეთილპირიდინის შემდეგი კონცენტრაციის საზღვრებში - 0.80-1.07%.

*კორელაციის კოეფიციენტის* განსაზღვრისთვის ვისარგებლეთ №1 ცხრილის მონაცემებით და შემდეგი ფორმულით:

$$r^2 = \frac{n(\sum XY) - (\sum X) - (\sum Y)}{\sqrt{[n\sum X^2 - (\sum X)^2][n\sum Y^2 - (\sum Y)^2]}}$$

- სადაც: *n* — გაზომვების რიცხვი (*n*=6)

*X* - 0.1 M I<sub>2</sub> (მლ-ში),

*Y* - დიმეთილპირიდინის კონცენტრაცია,

*X* და *Y* მნიშვნელობები ჩავსვით ფორმულაში (ცხრილი №1):

$$r^2 = \frac{6(9.929) - (10.5) \times (5.62)}{\sqrt{[6(18.55) - (10.5)^2][6 \times 5.3146 - (5.62)^2]}} = 0.99959$$

როგორც გამოთვლებმა აჩვენა, კორელაციის კოეფიციენტი აბსოლუტურად აკამყოფილებს ვალიდაციის მოთხოვნებს (*r*<sup>2</sup>≥0.995).

ვალიდაციის მოთხოვნების მიხედვით, *ვარიაციის კოეფიციენტი* კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებელია (%CV≤2), რომლის გამოთვლა ხდება შემდეგი ფორმულით:

$$\%CV = \frac{S}{\bar{X}}$$

- სადაც: *S* - არის საშუალო კვადრატული გადახრა,

$\bar{X}$  - საშუალო არითმეტიკული.

№1 ცხრილში მოცემული მონაცემების მიხედვით მეთოდის ვარიაციის კოეფიციენტი არის % CV=0.00100436/0.9375=1.07%.



## დასკვნა

შემუშავებულია “პროტოპლაზმა” - 10% საინექციო ხსნარის რადიკალიზაციის განსაზღვრის იოდომეტრიული მეთოდი პირიდინის სტაბილური დომინანტი ნაერთის დიმეთილპირიდინის კონცენტრაციის მიხედვით.

დადგენილია იოდომეტრიული მეთოდის ვალიდაციის ძირითადი პარამეტრები: სნორხაზოვნება 0.80-1.07% კონცენტრაციის დარგლებში, კორელაციის კოეფიციენტი -  $r^2=0.99959$  და ვარიაციის კოეფიციენტი  $\%CV=1.07\%$ .

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მონოდებულ და ვალიდირებული ანალიზის იოდომეტრიული მეთოდი, რომელიც სამუალებას იძლევა, მაღალი სიზუსტით, განისაზღვროს დიმეთილპირიდინის კონცენტრაცია ობიექტში.

## ლიტერატურა:

1. ზაზაშვილი ნ., ჭიჭაყუა მ., ჭიკაიძე მ., ბოსტაშვილი დ. / პრეპარატი „პროტოპლაზმა“-ს მულტიფუნქციური აქტივობა// სამეცნ. კონფერენცია, ექიმის დღისადმი მიძღვნ. “საქ. ვეტერინ. პერსპექტ. კორონავირ. პანდემიის შემდგომ პერიოდში”. საქ. სოფლ. მეურნ. მეცნ. აკად. თბილისი, 2020.
2. ზაზაშვილი ნ., კუნჭულია-გურაშვილი ლ., იმნაძე ნ., იორამაშვილი ჰ., ჭიჭაყუა მ. „პრეპარატ პროტოპლაზმას 10 % ხსნარის ანტიოქსიდანტური განსაზღვრა. თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2019, ტ.53, გვ.72-74.
3. პირტახია მ., კუნჭულია ლ., იმნაძე ნ., ტატანაშვილი მ., ლეკიშვილი ნ. „მექსიდოლის 125 მგ ტაბლეტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესწავლა“ თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2018, ტ.52, გვ.114-116.
4. ჯორთმენაძე თ. კუნჭულია-გურაშვილი ლ., ზაზაშვილი ნ., იმნაძე ნ., ჭიჭაყუა მ. „პრეპარატ პროტოპლაზმას 10%-იანი საინექციო ხსნარის სტანდარტიზაცია ქრომატო-მასსპექტრული (GC/MS) მეთოდით“ თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2020, ტ.54, გვ.193-196.
5. Ataf A.A., Adnan Sh., Zarif G., Nasir R. *et al*, “A Review on the Medicinal Importance of Pyridine Derivates”, Journal of Drug Design and Medicinal Chemistry, 2015; 1(1):PP1-11
6. Michinari N., Aruni B., Junichi S. „Overview of Pyridine Nucleotides Review Series” AHA JOURNALS, Circulation Research. 2012; 111:604–610(1-4).
7. Tian Y, Zhang T, Long L, Li Z., Wan S., Wang G, *et al*. „Design, synthesis, biological evaluation and molecular modeling of novel 2-amino-4-(1-phenylethoxy) pyridine derivatives as potential ROS1 inhibitors”, Eur J Med Chem , 2018, 143:182–199.
8. ICH Topic Q 2 (R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-2-r1-validation-analytical-procedures-text-methodology-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-2-r1-validation-analytical-procedures-text-methodology-step-5_en.pdf).

## SUMMARY

Gurashvili-Kunchulia L.<sup>1</sup>, Imnadze N.<sup>1</sup>, Zazashvili N.<sup>2</sup>, Tatanashvili M.<sup>1</sup>, Lekishvili N.<sup>1</sup>.

## DEVELOPMENT AND VALIDATION OF QUANTITATIVE IODOMETRIC TITRATION METHOD OF “PROTOPLASMA”, 10% SOLUTION OF INJECTION

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; THE BIORATIONAL RESEARCH CENTER, TBILISI<sup>2</sup>

Today, in huge numbers of the products presented in the pharmaceutical market, one of the major position have the products with heterocyclic ring, 80% of which are synthetic molecules. It is interesting that among heterocyclic rings Pyridine maintains a leading position and is well used.

“Protoplasma”, 10% Solution of Injection, is the innovation product of the company “Biotex Ltd”. Because of its heterogeneous content, it was important to reveal and determine the substance or sum of the substances, the content of which can be considered as a main specific compound for quantitative determination in Assay.

Therefore, the aim of our study was the selection of the substance, method of analysis and its validation.

According to modern requirements, the analysis of the products should be carried out only by validated methods.

Based on conducted studies was developed and validated quantitative Iodometric Titration Method of “Protoplasma”, 10% Solution of Injection by dimethylpyridine concentration. The process is linear in concentration frames 0.80-1.07%, correlation coefficient  $r^2=0.99959$  and variation coefficient  $\%CV=1.07\%$ .

The given validation parameters give us opportunity to declare that method has high precision and the concentration of dimethylpyridine in the object can be determined with high accuracy.



ვაშაკიძე ე., მეგრელიშვილი თ., მიქაძე ი.,  
პაჭკორია ე., ჯანგაგაძე მ.

## ბარიციტინიზისა და დექსამეტაზონის ეფექტურობა COVID-19-ით პაციენტებში

თსსუ, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი

ახალი კორონავირუსული ინფექცია პირველად აღმოჩენილი იყო 2019 წლის დეკემბერში ჩინეთში. აქამდე უცნობი რესპირაციული ინფექცია სწრაფად გავრცელდა მსოფლიოს ქვეყნებში და პანდემიის სახე პირველივე წელს მიიღო, რითაც რთული გამონევეების წინაშე დააყენა სხვადასხვა ქვეყნის ჯანდაცვის სისტემა. COVID-19 პანდემიის მიმდინარეობა წარუშლელ კვალს დატოვებს როგორც ჩვენი ქვეყნის, ასევე, მთელი მსოფლიოს მოსახლეობის ჯანდაცვის სტატუსსა და მდგომარეობაზე. პანდემიის დაწყებიდან დღემდე დაავადების მენეჯმენტში მიღწეულია გარკვეული წარმატებები: შექმნილია სხვადასხვა სახის რნმ- და დნმ- ვაქცინები, გამოყენებულია სხვადასხვა ანტივირუსული პრეპარატები, მაგრამ ახალი უაღრესად გადამდები შტამების წარმოქმნამ შეუძლებელი გახადა პანდემიის მიმდინარეობის პროგნოზირება სიზუსტით და თანმიმდევრობით, ხოლო მკურნალობის საკითხი კიდევ უფრო ბუნდოვანი გახდა [1, 2, 4].

COVID-19 ინფექციის შემთხვევათა უმეტესობა მსუბუქად ან საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობს, თუმცა ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებთა ხშირ შემთხვევაში ვითარდება პიპერანთებითი რეაქცია, რომელიც ზოგ შემთხვევაში განაპირობებს პოლიორგანულ დისფუნქციას, მათ შორის მწვავე რესპირაციულ დისტრესს სინდრომს, სეპტიურ შოკს და სიკვდილს. პაციენტების ხანდაზმული ასაკი წარმოადგენს ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს არაკეთილსაიმედო პროგნოზის და ლეტალობის მხრივ. მიუხედავად იმისა, რომ ინფიცირებულთა უმეტესობა ახალგაზრდა ასაკის პირები არიან, ლეტალური შემთხვევების დაახლოებით 50%-ს შეადგენენ პაციენტები 70 წლის და ზევით. ლეტალობის მაჩვენებელი 22.7%-მდეა 70-79 წლის ასაკის პირებში და 22%-დან 38.1%-მდე - 80 წლის და ზევით. არსებული მკურნალობის: კორმონოთერაპიის, გოცილიზუმაბის, რემდესივირის, მონოკლონური ანტისხეულების და სხვ. გამოყენების მიუხედავად, COVID-19 ინფექციით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების ლეტალობის შემცირება დღემდე წარმოადგენს ჯანდაცვის უმთავრეს ამოცანას [2, 5, 6].

ცნობილია, რომ სურსათისა და წამლის სააგენტომ პრეპარატ ბარიციტინიზს გადაუდებელი გამოყენების ავტორიზაცია მიანიჭა 2020 წლის 19 ნოემბერში. პრეპარატის გამოყენებას რეკომენდაცია გაეცა იმ პაციენტებში, რომლებიც საჭიროებენ ოქსიგენაციას, მექანიკურ ვენტილაციას, ან ექსტრაკორპორალურ მემბრანულ ოქსიგენაციას, როგორც მონოთერაპიის, ასევე, რემდესივირთან კომბინაციის სახით. შემდგომში კვლევების შედეგებმა აჩვენა, რომ ბარიციტინიზით მონოთერაპია ასევე მნიშვნელოვნად ამცირებს ლეტალობის მაჩვენებელს (დაახლოებით 38%-ით) დაავადების 28 დღისთვის [5, 7].

ბარიციტინიზი წარმოადგენს პერორარულ, სელექ-

ტიურ ინჰიბიტორს 1/2 ინჰიბიტორს, სავარაუდოდ ორმაგი ანტიციტოკინური და ანტივირუსული აქტივობით SARS COV 2 -ის წინააღმდეგ. აფერხებს ვირუსულ ენდოციტოზს, გადაჭარბებულ ანთებით პასუხს, ამცირებს სისხლძარღვოვან და ფილტვების დაზიანებას, რაც წარმოადგებს ამ პრეპარატის გამოყენების ძლიერ არგუმენტს [3, 5, 7].

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში ბარიციტინიზის გამოყენება ფართოდ დაიწყო COVID-19 ინფექციით გამოწვეული პნევმონიით სამკურნალოდ პაციენტებში, ასაკის მიუხედავად. შრომაში ასახულია პირველი 70 პაციენტის მონაცემი, რომლებიც იღებდნენ ბარიციტინიზს მონოთერაპიის სახით სტანდარტულ, პროტოკოლით გათვალისწინებულ მკურნალობასთან ერთად.

ჰოსპიტალიზებული პაციენტების ასაკი მერყეობდა 28-80 წლამდე, COVID-19-ის დიაგნოზი დადასტურებული იყო ლაბორატორიულად ცხვირ-ხახის ნაცხის პჯრ (პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია) კვლევით ან ანტიგენის სწრაფი ტესტით. ყველა პაციენტს ჰქონდა გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფიით დიაგნოსტიკური პნევმონია, საჭიროებდნენ ოქსიგენაციას. გარდა ამისა, მომატებული ჰქონდათ ანთების ერთი ან მეტი მარკერი (CRP, D-dimer, ლაქტატდეჰიდროგენაზა, ფერიტინი). ბარიციტინიზი არ ეძლეოდათ პაციენტებს თუ: ისინი იღებდნენ მაღალი დოზებით იმუნოსუპრესანტებს; ჰქონდათ ბაქტერიული ინფექცია ან სეფსისი; აღენიშნებოდათ ნეიტროპენია (ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობა < 1000 უჯ/მლ); ლიმფოპენია (ლიმფოციტების აბსოლუტური მაჩვენებელი < 200 უჯ/მლ) და ანემია (ჰემოგლობინი < 8); ფიქსირდებოდა ტრანსამინაზების (AST, ALT) მაჩვენებლის მატება 5-ჯერ და მეტად; ჰქონდათ გლომერული ფილტრაციის სიჩქარე ნაკლები 30 მლ/წთ 1.73 მ<sup>2</sup>-ზე.

70 პაციენტიდან 38 იყო ქალი (54.3%) და 32 - მამაკაცი (45.7%). უმეტესობა პაციენტებისა - 62 (88.6%) იყო თერაპიული განყოფილების პაციენტი, დანარჩენი 8 (11.4%) იყო რენიმაციული განყოფილების პაციენტი. თერაპიული განყოფილების ყველა პაციენტი საჭიროებდა ოქსიგენაციას ნაზალური კანულით ან სახის მარტივი ნიღბით, დაბალი ან საშუალო ლიტრაციით, ხოლო რენიმაციული განყოფილების პაციენტები საჭიროებდნენ High flow და/ან CPAP რეჟიმებით ოქსიგენაციას. პაციენტებს დაენიშნათ ბარიციტინიზი 4 მგ დღეში 1-ჯერ, პაციენტის განერამდე ან მაქსიმუმ 14 დღის განმავლობაში, სტანდარტული მკურნალობის პარალელურად. თერაპიული განყოფილების პაციენტების აბსოლუტურ უმეტესობას პრეპარატი ენიშნებოდა სიმპტომების გამოვლენიდან მე-6-8 დღეს, ხოლო რენიმაციული განყოფილების პაციენტებს - სიმპტომების გამოვლენიდან მე-12-16 დღეს. ბარიციტინიზი ინიშნებოდა უკვე დაწყებული კორმონოთერაპიის (დექსამეტაზონი) ფონზე. პაციენტების ჟანგბადდამოკიდებულების პროგრესირების გათვალისწინებით, პაციენტთა უმეტესობასთან დექსამეტაზონის დღიური დოზა შეადგენდა 12 მგ-ს. თერაპიული განყოფილების 62 პაციენტიდან 54 (77,1%) გაენერა ბინაზე გაუმჯობესებულ მდგომა-

რეობაში, 2 პაციენტი (2.8%) მდგომარეობის დამძიმების, სუნთქვის უკმარისობის პროგრესირების გამო, ოქსიგენოთერაპიული რეჟიმების სწორი წარმართვის მიზნით გადავიდა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში და 6 პაციენტი (8.5%), ასევე სუნთქვის უკმარისობის პროგრესირების გამო, გადავიდა რეანიმაციულ განყოფილებაში. იმ 8 პაციენტთან, რომლებიც თერაპიული განყოფილებიდან მოთავსდნენ ინტენსიური თერაპიის და რეანიმაციულ განყოფილებებში, გამოყენებულ იქნა არაინვაზიური ვენტილაცია, High flow და/ან CPAP რეჟიმები. მდგომარეობის სტაბილიზაციის და გაუმჯობესების შემდეგ დაბრუნდნენ თერაპიულ განყოფილებაში. რეანიმაციული განყოფილების 8 პაციენტთან, რომლებთანაც ბარიციტინიბის გამოყენება დაიწყო დაავადების დაწყებიდან მე-12-16 დღეს, 7 პაციენტი (10%) გადავიდა ინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე, 6 შემთხვევა (8.5%) დასრულდა ლეტალური გამოსავლით.

ამრიგად, მიღებული შედეგების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ბარიციტინიბი დექსამეტაზონთან კომბინაციაში ეფექტური სამკურნალო პრეპარატია კოვიდ-19-ის საშუალო და მძიმე ფორმების სამკურნალოდ. ამასთან, დადებითი ეფექტის მიღწევისათვის უმნიშვნელოვანესია მათი დანიშვნისას დროის სწორი შერჩევა. პრეპარატების მაქსიმალური ეფექტურობა ვლინდება დაავადების პირველი კლინიკური ნიშნების გამოვლენიდან მე-5 მე-8 დღეს დანიშვნისას. მაშინ, როდესაც პრეპარატები დაავადების მიმდინარეობასა და გამოსავალზე გავლენას არ ახდენენ დაავადების მოგვიანებით, უკვე განვითარებული ოქსიგენაციის უკმარისობის ფაზაში დანიშვნის შემთხვევაში. კვლევაში ჩართულ პაციენტებთან არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენების გამოვლენა, რომელიც ბარიციტინიბის გამოყენებასთან პირდაპირ იყო დაკავშირებული. ასევე უნდა აღინიშნოს ის ფაქტიც, რომ კვლევა არ არის რანდომიზებული კლინიკური კვლევა, მასში ასახული მონაცემები რეკონსპექტულია, და თანხვედრაშია სხვა კვლევების, მათ შორის ACTT-2 და COV-BARRIER-ის კვლევების შედეგებთან.

მაშასადამე, ჩვენი მცირერიცხოვანი კლინიკური დაკვირვების შედეგებმა კიდევ ერთხელ დაადასტურა ინფექციური დაავადებების ეფექტური მკურნალობის ძირითადი პრინციპი: წარმატების მისაღწევად აუცილებელია თითოეული ავადმყოფის დაავადების მიმდინარეობაზე ინდივიდური, ზედმინეწითი მონიტორინგი და სამკურნალო საშუალებების სწორად შერჩეულ დროსა და ადეკვატური დოზებით დანიშვნა.

### ლიტერატურა:

1. Horby P . Lim WS . Emberson JR . Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021; 384: 693-704.
2. U.S. Food & Drug Administration . FDA combating COVID-19 with therapeutics; 2021. <https://www.fda.gov/media/136832/download>. Accessed April 25, 2021.

3. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus Remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384:795-807. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

4. Stebbing J, Sánchez-Nievas G, Falcone M, et al. JAK inhibition reduces SARS-CoV-2 liver infectivity and modulates inflammatory responses to reduce morbidity and mortality. *Sci Adv.* 2020;7:eabe4724. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

5. Stebbing J, Krishnan V, de Bono S, et al. Mechanism of baricitinib supports artificial intelligence-predicted testing in COVID-19 patients. *EMBO Mol Med.* 2020; 12:e12697. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

6. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, et al. Beneficial impact of Baricitinib in COVID-19 moderate pneumonia; multicentre study. *J Infect.* 2020;81:647-649. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

7. Bronte V, Ugel S, Tinazzi E, et al. Baricitinib restrains the immune dysregulation in patients with severe COVID-19. *J Clin Invest.* 2020;130:6409-6416. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

### SUMMARY

Vashakidze E., Megrelishvili T., Mikadze I., Pachkoria E., Jangavadze M.

### TREATMENT WITH BARICITINIB IN MODERATE AND SEVERE COVID-19 PATIENTS

TSMU, DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

A novel coronaviral infection which was first discovered in China in December 2019 rapidly spread around the world and caused a pandemic. Reducing the lethality in hospitalized patients is a major medical issue since the onset of pandemic. Baricitinib is used in covid-19 patients with pneumonia at TSMU First University Clinic. From 70 patients 38 (54.8%) were female and 32 (45.2) male. 62 (88.6%) patients were from therapeutic unit and 8 (11.4%) patients from intensive care unit. Baricitinib was prescribed 4 mg oncedaily in combination with standard treatment. Patients in the therapeutic unit were prescribed Baricitinib on the 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup> day after the onset of symptoms, and in patients in the intensive care unit on the 12<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> day after the onset of symptoms. Baricitinib was prescribed with monotherapy (Dexamethasone). From 8 (11.4%) intensive care unit patients who take Baricitinib on the 12<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> day after the onset of symptoms, 7 (10%) required invasive mechanical ventilation and 6 cases ended lethally. Thus, the maximum effectiveness of baricitinib is seen on the 5<sup>th</sup>-8<sup>th</sup> day after the onset of the clinical sings, while Baricitinib does not affect on the course and outcome of disease when it prescribed in the later, oxygenation deficiency phase.

Vashakidze E., Gegeshidze T., Megrelishvili T.,  
Pachkoria E., Mikadze I.

## THE CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF COVID-19 AND ASSOCIATED CONCOMITANT DISEASES IN GEORGIA

TSMU, DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

### Introduction:

In late 2019 the first cases of pneumonia of unknown etiology were identified in Wuhan, Hubei Province, People's Republic of China [1]. Chinese authorities identified a new type of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV 2), which rapidly spread across the globe, causing the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic [2].

On 11 March the World Health Organization (WHO) declared the COVID-19 a pandemic. From the moment of the first cases to 23 September 2020, more than 31 million people were confirmed with the virus, and more than 971,000 deaths have occurred due to the disease [3]. Faced with this rapid spread, researchers are studying the clinical characteristics, means of transmission, and severity in order to promote measures that contribute to disease prevention and better prognosis.

The first epidemiological studies have showed that the main symptoms of the disease are fever, dry cough, dyspnea, and headache, with progression to pneumonia [4]. With the spread of the disease around the world and the consequent increase in the number of patients, other symptoms began to be reported in scientific investigations.

Liang and colleagues recently validated a clinical risk tool (the COVID-GRAM) to predict the development of critical COVID-19 illness—defined as admission to the intensive care unit (ICU), requiring invasive mechanical ventilation, or death—after hospitalization admission in a nationwide cohort in China. Risk scores, applied to 10 variables that were independent predictors of critical illness, were used to classify patients as having a low (0.7% probability), medium (7.3%), or high risk (59.3%) of developing a critical illness [5].

**Methods and objectives:** This paper analyzes the epidemiological and clinical data, as well as concomitant diseases of 130 patients with laboratory-confirmed COVID-19 which were treated at the First University Clinic of Tbilisi State Medical University. Also, the aim of the study is to reveal patients who may develop critical illness by COVID-GRAM predictive risk score. Diagnosis in all patients were confirmed by detection of SARS COV-2 RNA in the nasopharynx / nasal smear by PCR method. This study aimed to systematize the findings regarding the clinical manifestations of patients with confirmed COVID-19. The material was analyzed using a statistical software package (SPSS V.24.0, IBM). Both univariate - frequency analysis and bivariate analysis were performed using Pearson  $\chi^2$ . Descriptive statistics of normal distribution data are presented by means of  $\pm$  SD and their dispersion analysis, ANOVA - test.

**Results:** From 130 patients 82[63.1%]were hospitalized in the first three days from the onset of the disease. Epidemiological finding revealed that 109 [83.8%] had close / familial contact with the infected, 14 [10.7%] had a history of traveling to high-risk countries for 14 days, in 7- source [5.3%] could not be identified. The medical worker was 17 [13.1%]. Female - 76 (58.4%), male - 54 (41.6%); The average age of patients is 48 years, the maximum is 86 years. Patients were divided into 3 clinical groups: I – COVID-19 without lung

damage - 40 [30.7%], II - with lung damage -75 [57.7%], III - critical 15 [11.5%]. Died 7 [lethality 5.4%]. From the first clinical manifestation of the disease, we often encountered fever in 93.7% of cases. Severe weakness and fatigue revealed in 65%, dry cough - 62.8%, sore throat - 62%, anosmia - 23.9%, dysgeusia- 20.4%, chest tightness 15%, diarrhea 15%, headache 15%. Rarely, muscle pain 10.6%, profuse sweating 4.4%, dizziness 2.7%, chest pain 1.8%, dry throat 1.8%, dry mouth 0.9%. According concomitant diseases in group I, arterial hypertension was seen in most cases. For Group II Arterial hypertension, CVD and Diabetes type 2, also COPD was more characteristic compared to group I. For Group III (Critical) frequency of comorbidities (Arterial hypertension, CVD, Diabetes, Bronchial Asthma) were more typical than in Group I and II (see Table N1). Frequency of concomitant diseases was higher in patients with age 51-70 year (Table N2); According COVID-GRAM calculator High risk of developing severe illness was identified in 8 patients (6.15 %); Mild Risk was found in 15 patients (11.5%) and moderate risk in patients 107 (82.3%).

**Table N1. Concomitant diseases - I, II, III Groups**

Concomitant diseases	Group I	Group II	Group III	p
Arterial Hypertension	7.5%(3)	34.7%(26)	73.3%(11)	P<0.01
CVD	0	8%(6)	46.7%(7)	P<0.01
Diabetes	7.5%(3)	8%(6)	26.7%(4)	P=0.073
Oncologic Diseases	2.5%(1)	2.7%(2)	0	P=0.817
Bronchial Asthma	0	1.3%(1)	13.3%(2)	P=0.009
Epilepsy	0	1.3%(1)	0	
Tuberculosis	0	1.3%(1)	0	
Kidney Diseases	5.0%(2)	0	0	P=0.102
CNS Diseases	2.5%(1)	1.3%(1)	6.7%(1)	P=0.452
COPD	0	4.0%(3)	6.7%(1)	
Allergy	0	2.7%(2)	6.7%(1)	P=0.324

**Table N2. Frequency of concomitant diseases**

		Age					p
		<19 year (11)	19-29 year (23)	30-50 year (41)	51-70 year (44)	71year <11	
Frequency of concomitant diseases	N	2	5	11	29	9	0.000
	%	3.6	21.7	26.8	65.9	81.8	

**Conclusion:** In addition to the typical clinical symptoms of COVID-19 (fever, asthenia, dry cough, sore throat), severe asthenia, abdominal pain, diarrhea, change in taste and smell, headache, dizziness were encountered. It is worth to mention that initially, according to the clinical symptoms of viral replication stage, there was no significant difference between groups. From comorbid diseases: Hypertension, CVD, Diabetes were reliably common in every group, but in critically ill patients was the highest rate of comorbidities Arterial hypertension, CVD, Diabetes. Critical condition of patients were associated with the age  $>50$  (95%CI, 1.21-16.87;  $P=0.0250$ ), T 38-39°C [OR], 10.1; 95% CI.2.79-36.5;  $P=0.0004$ ] and shortness of breath ([OR], 4.42; 95% CI, 1.76-11.09;  $P=0.002$ ]; The frequency of comorbidities was increased along with the age. According to COVID-GRAM calculator to predict developing critical illness was easy in patients with mild and high risk. Most of the patients were found in Gray zone where the risk of developing critical illness is moderate. Thus, there should be done further studies for identification new prediction markers of critical illness.

#### References:

1. China coronavirus: mild but infectious cases may make it hard to control outbreaks. Report warns". Machase E. *BMJ* 368 (2020): m325.
2. WHO. Clinical Management of COVID-19: Interim Guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020
3. <https://covid19.who.int/>
4. Clinical features and prognostic factors in Covid-19: A prospective cohort study.  
de Bruin S, Bos LD, van Roon MA, Tuip-de Boer AM, Schuurman AR, Koel-Simmelinck MJA, Bogaard HJ, Tuinman PR, van Agtmael MA, Hamann J, Teunissen CE, Wiersinga WJ, Koos Zwinderman AH, Brouwer MC, van de Beek D, Vlaar APJ; Amsterdam UMC COVID-19 Biobank Investigators. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34000622/>
5. The COVID-GRAM Tool for Patients Hospitalized with COVID-19 in Europe  
Óscar Moreno-Pérez, MD, PhD<sup>1,2</sup>; Mariano Andrés, MD, PhD<sup>2,3</sup>; José Manuel León-Ramírez, MD<sup>4</sup>; et al; *JAMA Intern Med.* 2021;181(7):1000-1001. doi:10.1001/jamainternmed.2021.0491

## SUMMARY

Vashakidze E., Gegeshidze T., Megrelshvili T., Pachkoria E., Mikadze I.

### THE CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF COVID-19 AND ASSOCIATED CONCOMITANT DISEASES IN GEORGIA

TSMU, DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

On 11 March the World Health Organization (WHO) declared the COVID-19 a pandemic [2]. From the moment of the first cases to 23 September 2020, more than 31 million people were confirmed with the virus, and more than 971,000 deaths have occurred due to the disease

This paper analyzes the epidemiological and clinical data, as well as concomitant diseases of 130 patients with laboratory-confirmed COVID 19. The aim of the study is also reveal patients who may develop critical illness by COVID-GRAM predictive risk score.

From 130 patients 82[63.1%] were hospitalized in the first three days from the onset of the disease. The average age of patients is 48 years, the maximum is 86 years. Patients were divided into 3 clinical groups: I - COVID 19 without lung damage - 40 [30.7%], II - with lung damage - 75 [57.7%], III - critical 15 [11.5%]. Died 7 [lethality 5.4%]. In critically ill patients was the highest rate of comorbidities of Arterial hypertension, CVD, Diabetes.

It is worth to mention that initially, according clinical symptoms in the stage of viral replication stage there was no significant difference between groups. The frequency of comorbidities was increased along with the age. According to COVID-GRAM calculator, prediction of development of critical illness was easy in patients with mild and high risk. Most of the patients were found in Gray zone where the risk of developing critical illness is moderate. Thus, there should be done further studies for identification new prediction markers of critical illness.

Telia A.A., Telia Z.A., Machavariani K.J., Telia A.Z.

## EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY IN ASTHMA

TSMU, DEPARTMENT OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

During the last decades, sublingual allergen immunotherapy (SLIT) has been developed as an alternative to subcutaneous allergen immunotherapy (SCIT). According to several original Cochrane Review, questions remained about the safety and efficacy of sublingual immunotherapy for people with asthma [1].

Despite that, many guidelines for asthma treatment recommend that SLIT be used for people with asthma that is difficult to control with standard therapies [2, 3, 4, 5].

Since polysensitization to various allergens is quite common in bronchial asthma, choosing vaccines for specific immunotherapy is usually challenging [6]. It is also interesting to see how effective immunotherapy with dominant allergens can be in patients of different demographic groups and the cost-effectiveness of this approach [7].

The study aimed to evaluate the efficacy, effectiveness and safety of sublingual immunotherapy with dominant allergens in poly sensitized patients. The research was conducted in several stages. In the first stage, a prospective cohort study was performed. Patients of both sexes aged 6-60 years with asthma who were sensitized to dominant respiratory allergens were selected. They were placed in two groups. The active group (SLIT) and the control (standard care) group included patients (129) who were sensitized to mite, molds and mixed-grass types of allergens to only one type of allergen.

### MATERIALS AND METHODS

The overall study design was cohort trials where the study subjects were randomized to active SLIT or control in parallel groups. The patients were recruited at the Allergology Department of Tbilisi State Medical University clinics; Inclusion criteria were a history of mild to moderate asthma as recommended by GINA [7]. Patients in whom sensitization (specific IgE antibodies exceeded  $> 0.3$  kU) was observed to dominant respiratory perennial (D1, D2, D70, M2, M6, E3) and seasonal (mixed grass) allergens. Exclusion criteria were severe atopic dermatitis, uncontrolled perennial asthma, use of beta-blockers or ACE inhibitors as antihypertensive medications, pregnancy or nursing, wish for pregnancy, known autoimmune or collagen disease, previous immunotherapy, other significant diseases, or withdrawn informed consent. The treatment lasted 18 months and assessed the condition of the patients evaluated every six months.

Active and control groups consisted of 57 and 72 patients with bronchial asthma, respectively. Patients in the control group received routine treatment with bronchodilators and inhaled steroids, while patients in the active group received SLIT therapy and as-needed symptomatic therapy. Five patients from the active group and seven from the control group were excluded from the study due to various side effects and other reasons.

Patients in the active group received sublingual immunotherapy with dominant allergens, while patients in the control group received standard care as recommended by GINA [7]. A wide range of dominant allergens was administered. The extracts were generally administered in the form

of drops, with the subject fasting. The drops were held on under the tongue for 1–3 min and then swallowed. Immunotherapy was carried out allergens produced by Dieter Company (DIATER Laboratorio de Diagnósticos y Aplicaciones Terapéuticas, S.A. Avenida Gregorio Peces Barba, n° 2. Parque Tecnológico de Leganés. 28918 Leganés - Madrid).

The following perennial and seasonal mixed allergen vaccines were used: **Dust mites mix** (Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Acarus siro) **Indoor molds** (Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Penicillium sp, Mucor sp, Rhizopus sp); **Outdoor molds** (Alternaria sp, botrytis cinerea, Cladosporium sp, Fusarium sp, Chrysonlia, sitophila, (Monila sitophila); **Early spring mixture** (Alnus glutinosa, Betula pendula, Carpinus betulus, Corylus avellana); **Mixed grass** (Arrhenatherum elatius, Dactylis glomerata, Festuca sp, Lolium sp, Phleum pratense, Secale cereal); **Autumn mixture** (Artemisia absinthium, Artemisia vulgaris, Solidago Canadensis).

All patients included in the study were placed in four specific target groups (**in I group** -duration of immunotherapy, in **II group** - seasonal vs. perennial allergens, in **III group** - children vs. adults and **IV group** - men vs. women) to determine which allergenic and demographic factors primarily determine the effectiveness and safety of immunotherapy in patients with bronchial asthma.

**Outcomes:** asthma symptom score (aSS), daily medication score (dMS), and combination of symptom and medication score (CSMS) have been utilized as the **primary outcome**. Local side effects (LSE - Oral itching, swelling of lips or tongue); Systemic side effects (SSE - nausea / stomachache / diarrhea), and combined local and system side effects (CLSE) have been utilized as the **secondary outcome** [8, 9].

Continuous variables in the studies presented were analyzed as standardized mean differences (SMDs, known as Cohen's *d*) with 95% confidence intervals (CIs) calculated. The number needed to treat (NNT), the number needed to harm (NNH), the probability-of-benefit (POB). A relative cost of the first treatment, compared with the second (RCFT) and costs of failed treatments (CFT) also was calculated. Because the magnitude of statistical significance does not necessarily indicate the magnitude of the treatment effect, we used different representations of Cohen's *d*: Visual Overlap, Cohen's *U*3, Probability of superiority, Percentage of Overlap, and the number needed to treat. Because of significant heterogeneity when SMDs were used, the random-effects model was utilized to obtain summary statistics for the overall efficacy of sublingual immunotherapy (SLIT) [10, 11, 12, 13].

The research was conducted in three stages. Each stage included 6 months. In the first stage, 57 patients were included in the active and 72 patients in the control group. 55-69 and 52-65 patients were included in the active and control groups at the second and third stages, respectively (2-5 patients were excluded at stage II, 3-7 patients - at stage III). We analyzed the results in 4 main groups (duration of treatment group, type of allergen group, patients' age group, and gender group). Each of these groups was divided into three subgroups.

## Results

### Search findings

#### First subgroup:

A comparative study of the general efficacy and safety of 18-month treatment of sublingual immunotherapy (57 patients) with the control group (72 patients) was performed in the first subgroup. After six months of sublingual immuno-

therapy treatment, a positive effect in the active group compared to the control group was observed only according to the aSS parameter (SMD -0.41 (95% CI -0.76 to -0.05, P = 0.02). Significant reductions in symptom scores were also observed after 12 and 18 months of treatment (at the end 12<sup>th</sup> month: aSS=SMD -0.42 (95% CI -0.78 to -0.06, P=0.02); dMS=SMD -0.51 (95% CI -0.87 to -0.15, P=0.05); CSMS=SMD -0.62 (95% CI -0.98 to -0.26, P= 0.0008); at the end 18<sup>th</sup> month: aSS=SMD -0.73 (95% CI -1.11 to -0.36, P=0.0001); dMS=SMD -0.85 (95% CI -1.23 to -0.47, P=0.0001); CSMS=SMD -0.68 (95% CI -1.05 to -0.30, P=0.0004)). No statistically significant differences were observed between the active and control groups regarding the frequency of side effects (LSE, SSE, CLSE) during treatment at any stage (Tab.N2).

To estimate the effect size more accurately, we also used four Cohen's d': Cohen U3, percentage overlap, probability of superiority, and number needed to treat (Tab.N1).

**Table N1. Evaluation of sublingual immunotherapy (outcome-CSMS) by different representations of Cohen's d:**

Evaluation of sublingual immunotherapy (outcome-CSMS)	Cohen's d	Cohen's U3 %	Overlap %	Prob. Of Superiority %	NNT	NNH	cost
Asthma SLIT. CSMS vs. control CSMS 6 month	0.32	62.6	87.3	59.0	9		
Asthma SLIT. CSMS vs. control CSMS 12 month	0.62	73.6	75.3	67.2	4.7		
Asthma SLIT. CSMS vs. control CSMS 18 month	0.68	75.5	73	68.7	4.2		
Asthma SLIT. CLSE vs. CLSE 6 month	0.08	53.2	96.8	52.3		43	
Asthma SLIT. CLSE vs. CLSE 12 month	0.13	55.6	94.4	53.9		24	
Asthma SLIT. CLSE vs. CLSE 18 month	00	51.2	98.8	50.8		117	
Asthma SLIT Perennial vs. seasonal	0.81	79.1	68.5	71.7	3		
Asthma SLIT adults vs. children	0.71	76.1	72.3	69.2	4		
Asthma SLIT men vs. women	0.36	64.1	85.7	60	8		
Relative cost active vs. control (RC)							0.30

- **Cohen's U<sub>3</sub> %** - % of the "treatment" group will be above the mean of the "control" group.

- **Overlap %** - % of the two groups will overlap.

- **Probability of Superiority %** - the chance that a person picked at random from the treatment group will have a higher score than a person picked at random from the control group.

- **NNT** - number of individuals who must be treated so that one individual presents a favorable outcome.

- **NNH** - number of individuals who must be treated so that one individual presents an adverse reaction accountable to the treatment.

- **RC** - a relative cost of active vs. control treatment.

- **CSMS** - combination of symptom and medication score.

- **CLSE** - combined local and system side effects.

The table shows that the probability of achieving a positive effect in one particular patient in the active group after 6, 12, and 18 months of treatment gradually increased compared to the result achieved per patient in the control group, and amounted to 59%, 67.2%, and 68.7% respectively. One positive effect can be achieved by treating nine (NNT=9) patients at six months and four (NNT=4) - at 12 and 18 months (Tab. N1).

The systemic and local side effects detected during treatment at 6, 12, and 18 months were the same (Prob. Of Superiority - 52.3, 53.9, 50.8) in the active and control groups. However, the likelihood of developing one side effect was much lower at the last stage of the treatment, i.e. after 18 months (NNH=117).

NNT, NNH and RCT (Relative cost of the treatment) was also calculated.

As can be seen from the **table N1**, NNT decreases and NNH increases with the duration of treatment. This tendency suggests that SLIT efficacy increases while the likelihood of systemic and local side effects decreases. As for

treatment costs, sublingual immunotherapy was 30% cheaper than standard care.

#### Second subgroup

In the second subgroup, the effectiveness of sublingual immunotherapy with perennial and seasonal allergens was evaluated. Sublingual immunotherapy with perennial allergens has significantly improved patients' symptoms compared to conventional treatment (SMD -0.51 (95% CI -0.91 to -0.11, P = 0.01) and treatment with seasonal allergens (SMD -0.81 (95% CI -1.52 to -0.09, P = 0.02) (Tab. N3).

#### Third subgroup

We compared the combined symptom scores in the age groups (29 adults and 15 children in the active group and 43 adults and 22 children in the control group). Immunotherapy of adult patients in the active group was more effective than children in the same group (SMD -0.71 (95% CI -1.35 to -0.07, P = 0.03) and adults in the control group (SMD -0.53 (95% CI -1.01 to -0.05, P = 0.03) (Tab. N3).



Table N2. Effectiveness and safety different duration of SLIT in patients with asthma

Study or Subgroup	Favours SLIT			Favours Control			Std. Mean Difference	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI	
<b>1.1.1 asthma SLIT vs control &lt;6 mo.</b>								
asthma SLIT aSS vs control aSS	2.06	0.39	57	2.21	0.35	72	-0.41 [-0.76, -0.05]	
asthma slit dMS vs control dMS	1.74	0.58	57	1.83	0.65	72	-0.14 [-0.49, 0.20]	
asthma slit CSMS vs control CSMS	3.8	0.69	57	4.04	0.82	72	-0.31 [-0.66, 0.04]	
asthma slit LSE vs control LSE	0.22	0.29	57	0.16	0.25	72	0.22 [-0.13, 0.57]	
asthma slit SSE vs control SSE	0.04	0.19	57	0.06	0.23	72	-0.09 [-0.44, 0.25]	
asthma slit CLSE vs CLSE	0.25	0.37	57	0.22	0.38	72	0.08 [-0.27, 0.43]	
<b>1.1.2 asthma SLIT vs control 6-12 mo.</b>								
asthma SLIT aSS vs control aSS	1.88	0.29	55	2.01	0.32	69	-0.42 [-0.78, -0.06]	
asthma slit dMS vs control dMS	1.57	0.56	55	1.87	0.6	69	-0.51 [-0.87, -0.15]	
asthma slit CSMS vs control CSMS	3.45	0.62	55	3.88	0.74	69	-0.62 [-0.98, -0.26]	
asthma slit LSE vs control LSE	0.25	0.33	55	0.24	0.38	69	0.03 [-0.33, 0.38]	
asthma slit SSE vs control SSE	0.13	0.34	55	0.23	0.65	69	-0.19 [-0.54, 0.17]	
asthma slit CLSE vs CLSE	0.38	0.48	55	0.47	0.8	69	-0.13 [-0.49, 0.22]	
<b>1.1.3 asthma SLIT vs control 12-18 mo.</b>								
asthma SLIT aSS vs control aSS	1.53	0.36	52	1.78	0.32	65	-0.73 [-1.11, -0.36]	
asthma slit dMS vs control dMS	1.25	0.47	52	1.69	0.55	65	-0.85 [-1.23, -0.47]	
asthma slit CSMS vs control CSMS	2.77	0.55	52	3.21	0.71	65	-0.68 [-1.05, -0.30]	
asthma slit LSE vs control LSE	0.26	0.4	52	0.28	0.43	65	-0.05 [-0.41, 0.32]	
asthma slit SSE vs control SSE	0.18	0.53	52	0.15	0.46	65	0.06 [-0.30, 0.43]	
asthma slit CLSE vs CLSE	0.44	0.69	52	0.44	0.63	65	0.00 [-0.36, 0.36]	

asthma symptom score (aSS); daily medication score (dMS) and combination of symptom and medication score (CSMS); Local side effects (LSE); Systemic side effects (SSE); combined local and system side effects (CLSE).

#### Fourth subgroup

In the active and control groups, the evaluation of the effectiveness of sublingual immunotherapy by sex did not show any difference. SMD was equal in men and women in the active group compared with the control group (respectively SMD -0.23 (95% CI -0.68 to 0.23, P = 0.32; SMD -0.04 (95% CI -0.66 to -0.58, P = 0.90). No difference was also observed between men and women in the active group (SMD -0.36 (95% CI -0.95 to 0.23, P = 0.22) (Tab. N3).

#### Discussion

The results of our study showed that the causative in-haling allergens in patients with asthma were predominantly perennial (HDMs, molds) and in cases of accompanying rhinitis (61%) as well pollen allergens (weeds, trees, grass). These results are consistent with data from other authors who believe that allergic rhinitis and asthma often coexist, and rhinitis increases the risk of asthma development [14, 15]. Deliberation of this trend is essential in diagnosing and treating bronchial asthma. Specific immunotherapy is the only method of treatment that can establish immunological tolerance to respiratory allergens. Several controlled studies have examined this treatment method in recent years, and its effectiveness has been more or less confirmed.

Table N3. Allergen type, patient age and gender comparison

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Std. Mean Difference	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
							IV, Random, 95% CI	
<b>2.1.1 Type of allergens</b>								
perennial active vs control	2.25	0.71	44	2.56	0.51	56	-0.51 [-0.91, -0.11]	
perennial vs seasonal	2.31	0.59	56	2.78	0.47	9	-0.81 [-1.52, -0.09]	
seasonal active vs control	2.45	0.48	8	2.35	0.57	9	0.18 [-0.78, 1.13]	
<b>2.1.2 age</b>								
adult active vs controle	2.16	0.6	29	2.44	0.47	43	-0.53 [-1.01, -0.05]	
adults vs children	2.77	0.55	29	3.21	0.71	15	-0.71 [-1.35, -0.07]	
child active vs control	1.98	0.49	15	2.05	0.63	22	-0.12 [-0.78, 0.54]	
<b>2.1.3 gender</b>								
men active vs contro	1.89	0.51	34	2.01	0.54	41	-0.23 [-0.68, 0.23]	
Men vs women	1.78	0.48	34	1.98	0.66	17	-0.36 [-0.95, 0.23]	
women active vs contro	2.2	0.49	17	2.22	0.53	24	-0.04 [-0.66, 0.58]	

There are several reasons why this method has attracted attention. In addition to its effectiveness, safety, and convenience, sublingual immunotherapy allows the use of 100 times higher doses of vaccines (than subcutaneous injections), which accelerates the development of immune tolerance and its duration [16, 17].

Many issues of using immunotherapy in medical practice need to be clarified. So, for example; 1) how effective and safe is sublingual immunotherapy in patients with asthma; 2) how effective immunotherapy can be in patients who are simultaneously sensitive to several different types of allergens; 3) whether vaccination of such patients with one of the dominant allergens is adequate; 4) on what principle the allergen and the patient should be selected during vaccination; 5) How much does this treatment cost compared to standard therapy?

Like other studies, we showed that in polysensitized patients with asthma, SLIT decreases the symptoms of the disease and reduces the need for ICS and antihistamine medications. However, unlike these studies, this effect starts later (after six months) and reaches a maximum at 18 months [18, 19, 20, 21, 22, 23].

Our study, like others, has shown that bronchial asthma is mainly caused by perennial allergens (house dust mites, moulds, and animal dander), of which mites and fungi are particularly prominent. The study also confirmed that immunotherapy performed with these two dominant allergens is characterized by a relatively high efficacy, safety, and effectiveness with standard care (SMD = -0.51, 95% CI = [-0.91, -0.11] P = 0.01; NNT= 4-3 ; NNH = 43 -117; Relative cost = 0.30) [24, 25].

## CONCLUSIONS

- SLIT (up to 18 months) by perennial allergens in adults and children with asthma is effective, safe, and inexpensive compared to standard treatment.

- In patients sensitized to several allergens, SLIT may be delivered with one or more dominant allergens.

- A three-stage 18-month SLIT with perennial respiratory allergens (mites and molds) simultaneously reduces asthma symptoms and the need to use daily medications (including steroids).

- SLIT is more effective in adults than in children but equally effective in both sexes.

- Compared to standard care, SLIT is characterized by better cost-effectiveness: a) As a result of the entire course of treatment, the clinical effect is manifested in every 3-4 patients (NNT).

- The probability of ineffective treatment is relatively low, and at different stages of treatment, the NNH ranges from 43 to 117.

- The relative value of the treatment effect compared to the standard treatment was 0.30 (SLIT was found to be 30 percent cheaper than standard care).

## Reference:

1. Fortescue\_R, Kew\_KM, Leung\_MShiu Tsun. Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 9.

2. Rebecca Fortescue, Kayleigh M Kew, Marco Shiu Tsun Leung, Sublingual immunotherapy for asthma *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020.

3. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and metaanalysis. *Allergy* 2005; 60:4–12.

4. Wilson DR, Torres Lima M, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis (Cochrane review). In: Ear, Nose and Throat Disorders Group, eds. *The Cochrane Library*, Issue 1. 2005:1–19. Oxford, UK: Update software.

5. Olaguibel JM, Alvarez Puebla MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children: conclusions from one meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005; 15:9–16.

6. Calderon MA, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bousquet J, Sheikh A, Frew A et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy* 2012; 2:20.

7. 2021 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention.

8. G. W. Canonica, et al, Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy* 2007; 62: 317–324.

9. O. Pfaar, P. Demoly et al, Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy* 2014; 69: 854–867.

10. Stephen V. Faraone, Interpreting Estimates of Treatment Effects P&T® December 2008 Vol. 33 No. 12.

11. McGraw KO, Wong SP. A common language effect size statistic. *Psychol Bull* 1992; 111:361–365.

12. Cohen, J. (1977). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Routledge.

13. Furukawa, T. A., & Leucht, S. How to obtain NNT from Cohen's d: comparison of two methods. *PloS one*, 6(4). 2011. April 2011. Vol 6. Issue 4. Article e19070.

14. Panzner P, Malkusova I, Vachova M, Liska M, Brodská P, Ruzickova O, et al. Bronchial inflammation in seasonal allergic rhinitis with or without asthma in relation to natural exposure to pollen allergens. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013.

15. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(3):419-25.

16. Wenming Z, Chunrong L, Vanitha S, Kari N. Impact of Allergen Immunotherapy in Allergic Asthma. *Immunotherapy* (2018) 10:579–93.

17. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Linda C, Demoly P, Jutel M, et al. Update on Allergy Immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* (2013) 131:1288e1283–96e1283.

18. Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E, Funck J, Kimmig M, Klimek L, et al. Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009; 123(1):167-73.e7.

19. Ayfer Y, Seval GK, Mustafa Y, Derya UA, Gulbin BK. Effect of One-Year Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy on Clinical and Laboratory Parameters in Children With Rhinitis and Asthma: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Double-Dummy Study. *Int Arch Allergy Immunol* (2012) 157:288–98.

20. Karakoc-Aydiner E, Eifan AO, Baris S, Gunay E, Arturk E, Akkoc T, et al. Long-Term Effect of Sublingual and Subcutaneous Immunotherapy in Dust Mite–Allergic Children With Asthma/ Rhinitis: A 3-Year Prospective Randomized Controlled Trial. *J Investig Allergol Clin Immunol* (2015) 25:334–42.

21. Ozdemir C, Yazi D, Gocmen I, Yesil O, Aydogan M,

Semic-Jusufagic A, et al. Efficacy of Long-Term Sublingual Immuno- Therapy as an Adjunct to Pharmacotherapy in House Dust Mite-llergic Children With Asthma. *Pediatr Allergy Immunol* (2007) 18:508–15.

22. Efficacy of sublingual immunotherapy with high-dose mite extracts in asthma: a multi-center, double-blind, randomized, and placebo-controlled study in Taiwan. *Respiratory medicine*. 2006; 100(8):1374-83.

23. Bousquet J, Scheinmann P, Guinnepain MT, Perrin-Fayolle M, Sauvaet J, Tonnel AB, et al. Sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in patients with asthma due to house-dust mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy*. 1999;54(3):249-60.

24. Niu CK, Chen WY, Huang JL, Lue KH, Wang JY. Efficacy of sublingual immunotherapy with high-dose mite extracts in asthma: a multi-center, double-blind, randomized, and placebo-controlled study in Taiwan. *Respiratory medicine*. 2006; 100(8):1374-83.

25. Bousquet J, Scheinmann P, Guinnepain MT, Perrin-Fayolle M, Sauvaet J, Tonnel AB, et al. Sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in patients with asthma due to house-dust mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy*. 1999; 54(3):249-60].

## SUMMARY

Telia A.A., Telia Z.A., Machavariani K. J., Telia A.Z.

### EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY IN ASTHMA

TSMU, DEPARTMENT OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

During the last decades, sublingual allergen immunotherapy (SLIT) has been developed as an alternative to subcutaneous allergen immunotherapy (SCIT). Nevertheless, some questions remain regarding the effectiveness and safety of this method in patients with asthma. Since polysensitization to various allergens is quite common in bronchial asthma, choosing vaccines for specific immunotherapy is usually challenging. It is also interesting to see how effective immunotherapy with dominant allergens can be in patients of different demographic groups and the cost-effectiveness of this approach. The study aimed to evaluate the efficacy, effectiveness, and safety of sublingual immunotherapy with dominant allergens in polysensitized patients. Patients of both sexes aged 6-60 years with asthma who were sensitized to dominant respiratory allergens were selected. Research has shown that: SLIT (up to 18 months) by perennial allergens in adults and children with asthma is effective, safe, and inexpensive compared to standard treatment. In patients sensitized to several allergens, SLIT may be delivered with one or more dominant allergens.

A three-stage 18-month SLIT with perennial respiratory allergens (mites and molds) simultaneously reduces asthma symptoms and the need to use daily medications (including steroids). SLIT is more effective in adults than in children but equally effective in both sexes compared to standard care, SLIT is characterized by better cost-effectiveness.

Telia A.A., Telia Z.A., Machavariani K.J., Telia A.Z.

### EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY IN ALLERGIC RHINITIS

TSMU, DEPARTMENT OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Allergic rhinitis is a common condition, affecting between 10% and 40% of people worldwide. The ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) guidelines [5] recommend allergen avoidance as first-line treatment, followed by pharmacotherapy. Specific immunotherapy is recommended for patients with more severe diseases who do not respond to standard therapy. Although the effectiveness of SCIT (Subcutaneous Immunotherapy) has been proven, it is inconvenient and time-consuming. In addition, it sometimes causes local and systemic side effects, which is why its alternative method, SLIT (Sublingual immunotherapy), has been proposed in recent years. Research in the field of sublingual immunotherapy has continued since 2002. According to several original Cochrane Review, questions remained about the safety and efficacy of sublingual immunotherapy for people with rhinitis [2].

Since polysensitisation to various allergens is quite common in allergic rhinitis, choosing vaccines for specific immunotherapy is usually challenging [3]. It is also interesting to see how effective immunotherapy with dominant allergens can be in such polysensitized patients and whether it is essential to consider different demographic data when selecting a vaccine [4].

The study aimed to compare immunotherapy's efficacy, safety, cost and standard care in patients with allergic rhinitis.

#### MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in a prospective cohort design. The subjects (patients aged 6-60 years with allergic rhinitis, both sexes sensitive to seasonal and non-seasonal respiratory allergens) were divided into two parallel (active and control) groups. The active (SLIT) group consisted of 70 patients (mean age 23.9 years, men 44.3%), and the control group consisted of 80 patients (mean age 24.1 years, men 53.7%). Most patients in both groups were sensitized to seasonal respiratory allergens (67.9 vs 32.1%). An active group of patients underwent SLIT therapy for three to six months (1.5 years in total) with sublingual allergen extracts of Spanish production (DIATER Laboratorio de Diagnósticos y Aplicaciones. Terapéuticas, SA Avenida Gregorio Peces Barba, Le ° 2. Le ° 28 Madrid).

#### Study outcomes

The **primary outcome** of the study was the 6-item rhinoconjunctivitis symptom score (SS) (sneezing, rhinorrhea, nasal itch, congestion, ocular itch and watery eyes) with a ranging scale from 0 (=no symptoms) to 3 (=severe symptoms) and the medication score (MS) evaluating standard drug intake (antihistamine and inhaled corticosteroids). SS was assessed according to WAO and EAACI guidelines [6, 7]. SS and MS were evaluated at the end of each six months after treatment. Local side effects (LSE - Oral itching, swelling of lips or tongue), systemic side effects (SSE - nausea/stomachache/diarrhea), and combined local and system side effects (CLSE) have been utilised as the **secondary outcome** [8, 9, 10]. Seasonal allergies were defined as allergies toward grass, trees or ragweed. Perennial allergies were defined as allergies toward house dust mites, moulds, and pets. Inclu-



- **Cohen's U<sub>3</sub> %** - % of the "treatment" group will be above the mean of the "control" group.
- **Overlap %** - % of the two groups will overlap.
- **Probability of Superiority %** - the chance that a person picked at random from the treatment group will have a higher score than a person selected at random from the control group.
- **NNT** - number of individuals who must be treated so that one individual presents a favorable outcome.
- **NNH** - number of individuals who must be treated so that one individual presents an adverse reaction accountable to the treatment.
- **RC** - a relative cost of active vs control treatment.
- **CSMS** - combination of symptom and medication score.
- **CLSE** - combined local and system side effects.

The table shows that the probability of achieving a positive effect in one particular patient in the active group after 6, 12, and 18 months of treatment gradually increased compared to the result achieved per patient in the control group, and amounted to 54.8 %, 67.5%, and 69.2% respectively. One positive effect can be achieved by treating nine (NNT=19.6) patients at six months and four (NNT=4) - at 12 and 18 months (Tab. N1).

The systemic and local side effects detected during treatment at 6, 12, and 18 months were the same (Prob. Of Superiority - 59.8%, 56.2%, 52.5%) in the active and control groups. It should be noted that the probability of developing one side effect from the initial stage to the last stage of fever was observed. (NNH 8.9->14.9->38.2). NNT, NNH and RCT (Relative cost of the treatment) were also calculated.

As shown from the **Table N1**, NNT decreases, and NNH increases with the duration of treatment. This tendency suggests that SLIT efficacy increases while the likelihood of systemic and local side effects decreases. As for treatment costs, sublingual immunotherapy was 30% cheaper than standard care.

### Second subgroup

In the second subgroup, the effectiveness of sublingual immunotherapy with seasonal and perennial allergens was evaluated. Sublingual immunotherapy with seasonal allergens has significantly improved patients' symptoms compared to conventional treatment (SMD -0.97 (95% CI -1.50 to -0.44, P = 0.0003) and also to perennial treatment (SMD -0.69 (95% CI 0.19 to 1.18, P = 0.006). Immunotherapy with perennial allergens has also been more effective (but less) than standard treatments (SMD -0.49 (95% CI -0.93 to -0.05, P = 0.02) (Tab. N3).

### Third subgroup

We compared the combined symptom scores in the age groups (40 adults and 30 children in the active group and 46 adults and 34 children in the control group). Immunotherapy of adult patients in the active group was more effective than children in the same group (SMD - 0.70 (95% CI -1.19 to -0.21, P = 0.04) and in the control group (SMD - 0.52 (95% CI -0.95 to -0.09, P = 0.01) (Tab. N3).

**Tab. N2. Effectiveness and safety different duration of SLIT in patients with Allergic Rhinitis**

Study or Subgroup	Favours SLIT			Favours Control			Std. Mean Difference		Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI			
<b>1.1.1 Rhinitis SLIT vs control &lt;6 mo.</b>										
Rhinitis slit dSS vs control dSS	2.21	0.52	70	2.3	0.48	80	-0.18	[-0.50, 0.14]		
Rhinitis SLIT dMS vs control dMS	2.09	0.68	70	2.18	0.71	80	-0.13	[-0.45, 0.19]		
Rhinitis slit CSMS vs control CSMS	4.3	0.99	70	4.47	0.96	80	-0.17	[-0.50, 0.15]		
Rhinitis slit LSE vs control LSE	0.13	0.24	70	0.2	0.36	80	-0.22	[-0.55, 0.10]		
Rhinitis slit SSE vs control SSE	0.04	0.2	70	0.15	0.36	80	-0.37	[-0.69, -0.05]		
Rhinitis slit CLSE vs CLSE	0.17	0.38	70	0.35	0.61	80	-0.35	[-0.67, -0.02]		
<b>1.1.2 Rhinitis SLIT vs control 6-12 mo.</b>										
Rhinitis slit dSS vs control dSS	1.54	0.77	70	2.05	0.96	80	-0.58	[-0.91, -0.25]		
Rhinitis SLIT dMS vs control dMS	2.39	3.04	70	3.8	4.12	80	-0.38	[-0.71, -0.06]		
Rhinitis slit CSMS vs control CSMS	3.21	0.61	70	3.65	0.74	80	-0.64	[-0.97, -0.31]		
Rhinitis slit LSE vs control LSE	0.29	0.28	70	0.39	0.38	80	-0.30	[-0.62, 0.03]		
Rhinitis slit SSE vs control SSE	0.15	0.3	70	0.19	0.62	80	-0.08	[-0.40, 0.24]		
Rhinitis slit CLSE vs CLSE	0.43	0.21	70	0.61	1.1	80	-0.22	[-0.54, 0.10]		
<b>1.1.3 Rhinitis SLIT vs control 12-18 mo.</b>										
Rhinitis slit dSS vs control dSS	1.27	0.43	70	1.46	0.52	80	-0.39	[-0.72, -0.07]		
Rhinitis SLIT dMS vs control dMS	1.62	0.31	70	1.79	0.29	80	-0.56	[-0.89, -0.24]		
Rhinitis slit CSMS vs control CSMS	2.73	0.56	70	3.17	0.66	80	-0.71	[-1.04, -0.38]		
Rhinitis slit LSE vs control LSE	0.97	0.35	70	0.74	0.68	80	0.42	[0.09, 0.74]		
Rhinitis slit SSE vs control SSE	0.29	0.46	70	0.32	0.46	80	-0.06	[-0.39, 0.26]		
Rhinitis slit CLSE vs CLSE	0.44	0.69	70	0.38	0.63	80	0.09	[-0.23, 0.41]		

**daily symptom score (dSS); daily medication score (dMS);  
combination of symptom and medication score (CSMS);  
Local side effects (LSE); Systemic side effects (SSE);  
combined local and system side effects (CLSE).**



#### Fourth subgroup

Sublingual immunotherapy was reliably effective in SMD -0.59 (-1.06 to -0.12) compared to standard treatment in men. A similar trend was observed in the active group favouring men with SMD -0.57 (-1.05 to 0.09) compared to women (Tab.N 3).

Tab. N3. Allergen type, patient age and gender comparison

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Std. Mean Difference	
							IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
<b>2.1.1 Type of allergens</b>								
active (perennial vs seasonal)	3.24	1.42	43	2.31	1.19	27	0.69	[0.19, 1.18]
perennial (active vs control)	2.25	0.71	43	2.56	0.51	39	-0.49	[-0.93, -0.05]
seasonal (active vs control)	1.8	0.36	27	2.28	0.57	41	-0.95	[-1.47, -0.44]
<b>2.1.2 age</b>								
active (adults vs children)	2.77	0.55	40	3.21	0.71	30	-0.70	[-1.19, -0.21]
adults (active vs control)	2.16	0.6	40	2.44	0.47	46	-0.52	[-0.95, -0.09]
child (active vs control)	1.98	0.49	30	2.05	0.63	34	-0.12	[-0.61, 0.37]
<b>2.1.3 gender</b>								
active (Men vs women)	1.63	0.53	31	1.96	0.61	39	-0.57	[-1.05, -0.09]
men (active vs contro)	1.81	0.49	31	2.12	0.54	45	-0.59	[-1.06, -0.12]
women (active vs contro)	1.97	0.42	39	2.16	0.47	35	-0.42	[-0.88, 0.04]

#### Discussion

Our research has shown that SLIT is an effective treatment for allergic rhinitis (AR) patients. This disease is more commonly caused by seasonal (weeds, trees, grass) plant allergens (79%) than perennial allergens (HDMs, mould) (21%). Several meta-analyses have also confirmed the efficacy of SLIT (4, 5, 15).

This result confirms that specific immunotherapy in allergic rhinitis is the only method of treatment that can establish immunological tolerance to respiratory allergens. Other controlled studies evidence this [15, 16].

According to the literature, the clinical efficacy and safety of sublingual immunotherapy are associated with the ability to inject high doses of the allergen into the body, which accelerates the development of immune tolerance and makes it more long-lasting. [16, 17].

Despite these data, there are still some clarifying principle issues regarding the routine use of this method in clinical practice. Finally, the effectiveness, safety, and cost-effectiveness of this method in patients with rhinitis are confirmed; How effective immunotherapy can be in patients who are simultaneously sensitive to several different types of allergens; Whether vaccination of such patients with one of the dominant allergens is adequate; On what principle the allergen and the patient should be selected during vaccination; What are its profitability rates compared to standard therapy?

The results of our study were somewhat consistent with data from other authors suggesting that SLIT therapy in polysensitized patients with allergens reduces the symptoms of the disease and the need to use pharmacological agents necessary for its management. Unlike other studies, this effect started 12-18 months after treatment. [18, 19, 20, 21, 22, 23].

Our study, like others, has shown that allergic rhinitis is mainly caused by seasonal (SMD= -0.97, 95% CI [-1.50 to -

0.44) and perennial allergens (SMD -0.49, 95% CI -0.93 to -0.05 ). The study also confirmed that immunotherapy performed with these two dominant allergens is characterized by a relatively high efficacy, safety, and effectiveness with standard care (SMD= -0.71, 95% CI -1.04 to -0.38; P=0.0001; NNT= 4; NNH=8-14-38.2; and Relative cost=0.24) [24, 25].

#### CONCLUSIONS

- SLIT (up to 12-18 months) by seasonal and perennial allergens in adults and children with allergic rhinitis is effective, safe, and inexpensive compared to standard treatment.

- In patients who are simultaneously sensitive to several different allergens, SLIT performed with one or more dominant allergens is effective and safe compared to standard treatments.

- A three-stage 18-month SLIT with seasonal and perennial respiratory allergens simultaneously reduces asthma symptoms and the need to use daily medications (including steroids).

- SLIT is more effective in adults than in children and men than women.

- Compared to standard care, SLIT in allergic rhinitis is characterised by better cost-effectiveness: a) As a result of the entire course of treatment, the clinical effect is manifested in every four patients (NNT).

- The probability of ineffective treatment is relatively low, and at different stages of treatment, the NNH ranges from 14.9 to 38.2.

- The relative value of the treatment effect compared to the standard treatment was 0.24 (SLIT was 24 per cent cheaper than routine care).

#### Reference:

1. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005; 60:4-12.
2. Wilson DR, Torres Lima M, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis (Cochrane review). In: *Ear, Nose and Throat Disorders Group, eds. The Cochrane Library, Issue 1. 2005:1-19. Oxford, UK: Update software.*
3. Olaguibel JM, A'lvarez Puebla MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children:



conclusions from one meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005; 15:9–16.

4. Calderon MA, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bousquet J, Sheikh A, Frew A et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen-specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy* 2012; 2:20.

5. Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):S8–160

6. G. W. Canonica, at all, Recommendations for standardisation of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy* 2007; 62: 317–324.

7. O. Pfaar, P. Demoly at all, Recommendations for the standardisation of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy* 2014; 69: 854–867.

8. Stephen V. Faraone, Interpreting Estimates of Treatment Effects P&T® December 2008 Vol. 33 No. 12.

9. McGraw KO, Wong SP. A common language effect size statistic. *Psychol Bull* 1992; 111:361–365.

10. Cohen, J. (1977). *Statistical power analysis for the behavioural sciences*. Routledge.

11. Furukawa, T. A., & Leucht, S. How to obtain NNT from Cohen's d: comparison of two methods. *PLoS one*, 6(4). 2011. April 2011. Vol 6. Issue 4. Article e19070.

12. Panzner P, Malkusova I, Vachova M, Liska M, Brodska P, Ruzickova O, et al. Bronchial inflammation in seasonal allergic rhinitis with or without asthma in relation to natural exposure to pollen allergens. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013.

13. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(3):419-25.

14. Wenming Z, Chunrong L, Vanitha S, Kari N. Impact of Allergen Immunotherapy in Allergic Asthma. *Immunotherapy* (2018) 10:579–93.

15. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Linda C, Demoly P, Jutel M, et al. Update on Allergy Immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* (2013) 131:1288e1283–96e1283.

16. Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E, Funck J, Kimmig M, Klimek L, et al. Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009; 123(1):167-73.e7.

17. Ayfer Y, Seval GK, Mustafa Y, Derya UA, Gulbin BK. Effect of One-Year Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy on Clinical and Laboratory Parameters in Children With Rhinitis and Asthma: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Double-Dummy Study. *Int Arch Allergy Immunol* (2012) 157:288–98.

18. Karakoc-Aydiner E, Eifan AO, Baris S, Gunay E, Ar Turk E, Akkoc T, et al. Long-Term Effect of Sublingual and Subcutaneous Immunotherapy in Dust Mite–Allergic Children With Asthma/ Rhinitis: A 3-Year Prospective Randomized Controlled Trial. *J Investig Allergol Clin Immunol* (2015) 25:334–42.

19. Ozdemir C, Yazı D, Gocmen I, Yesil O, Aydogan M, Semic-Jusufagic A, et al. Efficacy of Long-Term Sublingual Immuno- Therapy as an Adjunct to Pharmacotherapy in House Dust Mite-llergic Children With Asthma. *Pediatr Allergy Immunol* (2007) 18:508–15.

20. Efficacy of sublingual immunotherapy with high-dose mite extracts in asthma: a multi-center, double-blind, randomized, and placebo-controlled study in Taiwan. *Respiratory medicine*. 2006; 100(8):1374-83.

21. Bousquet J, Scheinmann P, Guinépain MT, Perrin-Fayolle M, Sauvaget J, Tonnel AB, et al. Sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in patients with asthma due to house-dust mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy*. 1999;54(3):249-60.

22. Niu CK, Chen WY, Huang JL, Lue KH, Wang JY. Efficacy of sublingual immunotherapy with high-dose mite extracts in asthma: a multi-center, double-blind, randomized, and placebo-controlled study in Taiwan. *Respiratory medicine*. 2006; 100(8):1374-83.

23. Bousquet J, Scheinmann P, Guinépain MT, Perrin-Fayolle M, Sauvaget J, Tonnel AB, et al. Sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in patients with asthma due to house-dust mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy*. 1999; 54(3):249-60].

## SUMMARY

Telia A.A., Telia Z.A., Machavariani K. J., Telia A.Z.

## EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY IN ALLERGIC RHINITIS

TSMU, DEPARTMENT OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Allergic rhinitis is a common condition, affecting between 10% and 40% of people worldwide. Sublingual allergen immunotherapy (SLIT) has been developed during the last decades as an alternative to subcutaneous allergen immunotherapy (SCIT). Nevertheless, some questions remain regarding the effectiveness and safety of this method in patients with allergic rhinitis. Since polysensitisation to various allergens is quite common in allergic rhinitis, choosing vaccines for specific immunotherapy is usually challenging. It is also interesting to see how effective immunotherapy with dominant allergens can be in patients of different demographic groups and the cost-effectiveness of this approach. The study aimed to evaluate sublingual immunotherapy's efficacy, effectiveness, safety, and cost with dominant allergens in polysensitised patients. Patients of both sexes aged 6-60 years with rhinitis who were sensitised to different seasonal and perennial respiratory allergens were selected. Research has shown that: SLIT (up to 18 months) by seasonal and perennial allergens in adults and children with allergic rhinitis is effective, safe, and inexpensive compared to standard treatment.

- A three-stage 18-month SLIT with seasonal and perennial respiratory allergens simultaneously reduces rhinitis symptoms and the need to use daily medications (including antihistamines and steroids). SLIT is more effective in adults than in children and men than women. Compared to standard care, SLIT in allergic rhinitis is characterised by better cost-effectiveness.

იოსებაშვილი დ.<sup>1</sup>, პეტრიაშვილი შ.<sup>1</sup>, ლოლაშვილი ნ.<sup>2</sup>, პეტრიაშვილი ა.<sup>1</sup>, მამაცაშვილი ი.<sup>2</sup>

**ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობა გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში**

ალექსანდრა ალადაშვილის სახ. კლინიკა<sup>1</sup>; თსსუ, შინაგან ღვაწლათა №1 დეპარტამენტი<sup>2</sup>

გულის უკმარისობა (გუ) თანამედროვე ეპიდემიაა, რადგან მოსახლეობის დაახლოებით 2%-ს აღენიშნება. გუ-ით დაავადებულ პაციენტებს აღენიშნებათ ფუნქციური შესაძლებლობების დაქვეითება, დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შემცირება და სუნთქვის გაძნელება ფიზიკური დატვირთვისას, რის შედეგადაც უარესდება ცხოვრების ხარისხი. გუ-ით დაავადებულებში ფუნქციური შესაძლებლობების დაქვეითება ასოცირდება ცუდ პროგნოზთან და სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობის გაუარესებასთან და სხვადასხვა მედიკამენტური და ინტერვენციული მკურნალობის მეთოდების სამიზნეს წარმოადგენს (1).

გუ-ის მქონე პაციენტებში ფუნქციური შესაძლებლობების და დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შეფასების მეთოდები სამ კატეგორიად კლასიფიცირდება. პირველი- ფიზიკური სტატუსის თვითშეფასება და მასთან დაკავშირებული გუ-ის ფუნქციური კლასის ნიუ-იორკის გულის ასოციაციის (NYHA) კლასიფიკაცია. მეორე - ოქროს სტანდარტი - კარდიო-პულმონური დატვირთვის ტესტი; მესამე - სუბმაქსიმალური ფიზიკური დატვირთვის ტესტი, რომელიც მოიცავს 6-წუთიანი სიარულის ტესტს, არის მარტივი და იაფი შეფასების საშუალება, რომელსაც პაციენტები ადვილად ასრულებენ და კარდიო-პულმონური დატვირთვის ტესტის ალტერნატივას წარმოადგენს (2, 3).

6-წუთიანი სიარულის ტესტი (6-წსტ) შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც პაციენტის ფუნქციური სტატუსის შეფასების საშუალება, განსაკუთრებით შორსნასულ შემთხვევაში, თანმხლები დაავადებების არსებობისას, როდესაც პაციენტებს არ შეუძლიათ უფრო რთული დატვირთვის ტესტების შესრულება (4). დადგენილია, რომ 6-წუთიანი სიარულის ტესტი ასოცირდება გუ-ის მქონე პაციენტების ფუნქციურ სტატუსთან და შეესაბამება კარდიო-პულმონური დატვირთვის ტესტის მაჩვენებლებს. ბოლო წლების სისტემურ მიმოხილვებში ნანახია კორელაცია NYHA II-IV ფუნქციურ კლასებსა და 6-წუთიანი სიარულის ტესტის მონაცემებს შორის (5). რამდენიმე კვლევაში ნანახია 6-წუთიანი სიარულის ტესტის ზომიერი-ძლიერი კორელაცია კარდიო-პულმონური დატვირთვის ტესტის პიკურ აერობულ მოცულობასთან გუ-ის მქონე პოპულაციაში (6, 7, 8). გუ-ის მქონე პაციენტებში ცხოვრების ხარისხის შესწავლა პაციენტთა თვითშეგრძნების და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მნიშვნელოვან საშუალებას წარმოადგენს. ცხოვრების ხარისხის ცვლილება ყოველთვის არ შეესაბამება ობიექტურ მონაცემებს და ამიტომ გუ-ის მიმდინარეობის მნიშვნელოვანი დამატებითი მახასიათებელია. გუ-ის მქონე პირებში ცხოვრების ხარისხის შეფასების ყველაზე მოსახერხებელ და ხშირად

გამოყენებად საშუალებად მინესოტას კითხვარი ითვლება (9, 10, 11)

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შესწავლა 6-წუთიანი სიარულის ტესტით და ცხოვრების ხარისხის შეფასება მინესოტას კითხვარის საშუალებით გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში რკინის დეფიციტით და რკინის დეფიციტის გარეშე.

**მასალა და მეთოდები:** შევისწავლეთ გულის უკმარისობის მქონე 133 პაციენტი: 78 (58.6%)-ს აღენიშნებოდა რკინის დეფიციტი, საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა გუ-ის მქონე 55 (41.4%) პაციენტმა, რომლებსაც არ აღენიშნებოდა რკინის დეფიციტი. მონაცემთა შესადარებლად შევისწავლეთ 60 - 66 წლის 30 პირი, რომლებსაც არ ჰქონდათ გუ. პაციენტების დახასიათება მოცემულია №1 ცხრილში.

**ცხრილი №1. პაციენტების კლინიკური მონაცემები**

მახასიათებლები	პაციენტები რკინის დეფიციტით N=78	პაციენტები რკინის დეფიციტის გარეშე N=55	p
ასაკი	72.2±8.2	68.1±7.1	<0.05
მამრობითი სქესი(%)	55	58	
დაავადების ხანგრძლივობა	7.1±0.6	6.9±1.1	0.16
სხეულის წონა (კგ)	83.8±8.1	81.1±7.8	0.16
ჰიპერტენზია (%)	59 (75%)	42(76%)	0.16
თირკმლების უკმარისობა (%)	32 (41%)	11 (20%)	<0.05
ფქოდ (%)	13 (16.7%)	9(16.4%)	0.16
შაქრიანი დიაბეტი (%)	26(33.3%)	14 (25.5%)	<0.05
გიდ (%)	49 (62.8%)	34 (61.8%)	0.26
NYHA II ფკ	7 (9%)	9 (16.4%)	<0.05
NYHA III ფკ	58 (74.4%)	31 (69.1%)	<0.05
NYHA IV ფკ	13 (16.7%)	15 (27.3%)	0.16
მარცხენა პარკუჭის გფ (%)	38.1±6.9	42.7±4.3	<0.05
ანემია (%)	61 (78.2%)	9 (16.4%)	<0.05
შრატის რკინა (μmol/L)	2.98±1.1	12.8±5.3	<0.05
შრატის ფერიტინი (μg/l)	68.4±11.8	297±12.6	<0.05
კრეატინინი (μmol/L)	104.4±26.5	102.8±17.7	0.1
eGFR (ml/min 1.73m <sup>2</sup> )	56.9±5.2	58.2±7.1	0.1
NT-proBNP (pg/ml)	758±11.2	526±6.9	<0.05

6-წუთიანი დატვირთვის ტესტს ვატარებდით სავადმყოფოს კორიდორში, რომლის სიგრძე 30 მეტრია. ტესტის ჩატარებამდე ფასდებოდა პაციენტების საწყისი მდგომარეობა: არტერიული წნევა, გულისცემის

სიხშირე, ეკგ. ამის შემდეგ პაციენტი იწყებდა სიარულს 6 ნთ-ის განმავლობაში მისთვის ჩვეული ტემპით. თუ სიარულის დროს პაციენტს ეწყებოდა გულის უკმარისობის სიმპტომები, ისვენებდა და შემდეგ აგრძელებდა სიარულს. დასვენების დრო შედიოდა 6 ნთ-ში. 6 ნთ-ის შემდეგ იზომებოდა გავლილი მანძილი და ფასდებოდა სიარულის შემზღუდავი სიმპტომები ბორგ-ის შკალით. ეს შკალა საშუალებას იძლევა, გაირკვეს, როგორი მოცულობის დატვირთვის შესრულება შეუძლია პაციენტს: პაციენტი აფასებს ქოშინის ინტენსიობას დატვირთვამდე და მის შემდეგ.

ცხოვრების ხარისხის შეფასებისთვის ვიყენებდით სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტების ცხოვრების ხარისხის მინესოტას კითხვარს. კითხვარი შეიცავს 21 პუნქტს. შეფასება ხდება 0-დან 6-მდე ქულით. შეფასება იძლევა საერთო ქულას, რომელიც ცვალებადობს 0-დან 105-მდე: კარგიდან ცუდისკენ. ასევე, ვითვლიდით ქულებს ორი ტიპის განზომილებისთვის: ფიზიკური (8 პუნქტი, დიაპაზონი 0-40) და ემოციური მდგომარეობა (5 პუნქტი, დიაპაზონი 0-25). დანარჩენი 8 პუნქტი 21-დან განიხილება საერთო ქულის დასათვლელად.

**სტატისტიკური ანალიზი:** უწყვეტი ცვლადები მოცემულია როგორც მნიშვნელობები სტანდარტული გადახრით. ჯგუფებს შორის არსებული განსხვავებების სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოყენებულია სტიუდენტის t კრიტერიუმი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ შერჩეულია  $p < 0.05$  მაჩვენებელი.

**მიღებული შედეგები:** 6-ნუთიანი სიარულის ტესტის შედეგები შეფასდა გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასის (ფკ) მიხედვით.

რკინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში: II ფკ-ში ტესტის შედეგი იყო  $337 \pm 9.7$ მ; III ფკ -  $201 \pm 2.2$ მ; IV ფკ -  $103 \pm 0.6$ მ.

რკინის დეფიციტის გარეშე პაციენტებში: II ფკ-ში ტესტის შედეგი იყო  $346 \pm 10.4$ მ; III ფკ -  $218 \pm 3.8$ მ; IV ფკ -  $112 \pm 1.6$ მ.

საკონტროლო ჯგუფში 6-ნუთიანი სიარულის ტესტის შედეგი იყო  $407 \pm 7.3$ მ.

ცხოვრების ხარისხის შესწავლა გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასების მიხედვით მოცემულია №2 და №3 ცხრილში.

**ცხრილი №2. ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლების კორელაცია გუ-ის ფუნქციურ კლასთან რკინის დეფიციტის მქონე და მის გარეშე პაციენტებში**

ჯამური	II ფკ და რკინის დეფიციტი	II ფკ და რკინის დეფიციტის გარეშე	III ფკ და რკინის დეფიციტი	III ფკ და რკინის დეფიციტის გარეშე	IV ფკ და რკინის დეფიციტი	IV ფკ და რკინის დეფიციტის გარეშე
ჯამური	42±10.3	48±11.2	56±9.9*	52±8.8	68±12.7*	60±10.9
ფიზიკური	23±5.7	19±5.8	31±5.4	28±6.8	38±1.1	34±4.5
ემოციური	8±4.1	6±2.3	11±3.6	9±4.3	20±2.6*	14±3.3

\*P<0.05

**№3 ცხრილი ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლები რკინის დეფიციტის მქონე და მის გარეშე პაციენტებში**

	ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლები	გუ-ის მქონე პაციენტები რკინის დეფიციტით	გუ-ის მქონე პაციენტები რკინის დეფიციტის გარეშე
1	ფეხების შეშუპება	58.3±2.3*	40.2±2.2
2	დღისით მოსვენების აუცილებლობა	50.4±1.4*	41.3±2.5
3	სირთულე კიბეზე ასვლისას	51.8±2.0*	42.1±1.9
4	სირთულე საოჯახო საქმიანობისას	61.8±1.1*	46.8±2.0
5	სირთულე მგზავრობისას	49.9±2.2*	30.2±0.9
6	ღამის ძილის დარღვევები	35.3±0.8*	28.7±0.2
7	სირთულე მეგობრებთან ურთიერთობისას	34.1±0.6	32.7±1.3
8	შემოსავლის შემცირება	39.3±1.1	37.3±2.5
9	სპორტული აქტივობის შეზღუდვა	45.7±1.9	40.2±0.7
10	სექსუალური დარღვევები	39.6±1.1	37.5±2.4
11	დიეტური შეზღუდვები	40.1±1.2	39.3±1.5
12	ჰაერის უკმარისობის შეგრძნება	59.4±3.1	51.1±1.2
13	სტაციონარული მკურნალობის აუცილებლობა	58.6±2.8	56.3±2.4
14	საერთო სისუსტე	53.2±2.1*	48.8±3.1
15	ხარჯების ზრდა	61.4±3.7	60.1±2.8
16	მედიკამენტების გვერდითი მოვლენები	35.5±1.8	34.8±1.9
17	ოჯახის წევრებისთვის თავის ტვირთად აღქმა	58.9±2.9	53.7±3.1
18	კონტროლის დაკარგვის შეგრძნება	47.4±1.9	44.2±1.1
19	შფოთვა	46.8±1.5	45.2±1.3
20	ყურადღების, მახსიერების გაუარესება	57.8±4.1*	51.9±4.4
21	დეპრესია	49.3±2.3*	40.3±1.1
22	საშუალო მაჩვენებელი	49.6±2.1*	42.9±2.1

\*P<0.05

**შედეგების განხილვა**

NYHAHA-ს კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს პაციენტის მიერ წარმოდგენილი ჩივილები და ექიმის მიერ ამ ჩივილების შეფასება. შეფასების სიმარტივემ განაპირობა მისი ფართო გამოყენება პრაქტიკასა და კვლევებში, თუმცა ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ეს კლასიფიკაცია სუბიექტურია, ხოლო ექიმების გამოკითხვამ აჩვენა მხოლოდ 54%- 56%-იანი შესაბამისობა (12). ამის საპირისპიროდ, 6-ნუთიანი სიარულის ტესტი პაციენტის ფუნქციური შესაძლებლობის შეფასების უფრო ობიექტურ საშუალებას წარმოადგენს. რიგ კვლევებში ნანახია, რომ ამ ტესტს მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს გუ მქონე პაციენტების შეფასებაში, კერძოდ, სიკვდილობის დამოუკიდებელ პრედიქტორს წარმოადგენს (13,14).

კვლევაში შევისწავლეთ კორელაცია NYHA ფუნქციურ კლასსა და 6-წუთიანი სიარულის ტესტთან ორი მიმართულებით: ფუნქციურ კლასებს შორის და პაციენტებში რკინის დეფიციტით და მის გარეშე ჯგუფებში.

შედეგების შედარებამ აჩვენა, რომ II ფუნქციურ კლასებში 6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგებს შორის განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო, მაგრამ სარწმუნო განსხვავება იყო III და IV კლასებში. ასევე, სარწმუნო განსხვავება იყო ყველა ფუნქციური კლასის ჯგუფებში რკინის დეფიციტის მქონე პაციენტებსა და დეფიციტის არ მქონე პაციენტებს შორის. ანუ, NYHA ფუნქციური კლასის ზრდა მჭიდრო კორელაციაშია 6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგების შემცირებასთან პაციენტთა ყველა ჯგუფში.

პაციენტებში შევისწავლეთ NT პრო-BNP და 6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგების ცვლილების დინამიკა გუ-ის მქონე რკინის დეფიციტით და მის გარეშე პაციენტთა ჯგუფებში (ცხრილი №4).

**ცხრილი №4. NT პრო-BNP და 6-წუთიანი სიარულის ტესტის მაჩვენებლები**

	II ფკ და რკინის დეფიციტი	II ფკ და რკინის დეფიციტის გარეშე	III ფკ და რკინის დეფიციტი	III ფკ და რკინის დეფიციტის გარეშე	IV ფკ და რკინის დეფიციტი	IV ფკ და რკინის დეფიციტის გარეშე
NTპრო-BNP	206±7.3	198±6.2	452±10.3*	418±8.4	702±7.7*	583±6.1
6-წსტ	337±9.7	346±10.4	201±2.2*	218±3.8	103±0.6*	112±1.6

\*P<0.05

როგორც ცხრილ-4-დან ჩანს, გუ-ის ფუნქციური კლასის მატებასთან ერთად იზრდება NT პრო-BNP-ის დონე და მცირდება 6-წსტ-ის მაჩვენებელი, მაგრამ სარწმუნო განსხვავება ამ მაჩვენებლებს შორის აღინიშნება მხოლოდ III და IV ფუნქციური კლასების ჯგუფებში.

ცხოვრების ხარისხის შესწავლამ აჩვენა, რომ პირველი ჯგუფის პაციენტებს უფრო მეტად ჰქონდათ გამოხატული დისკომფორტი და ცხოვრების ხარისხის გაუარესება უპირატესად ფიზიკური დატვირთვისას (პუნქტები 3,4,9,12). ასევე ამ ჯგუფის პაციენტებს 13,14,19,20,21 პუნქტების უფრო მაღალი მაჩვენებელი ჰქონდათ. ანუ, ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის და ცხოვრების ხარისხის დაქვეითება აღინიშნება გუ-ის მქონე ყველა პაციენტს, თუმცა ეს ცვლილებები უფრო მეტადაა გამოხატული რკინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში.

**დასკვნა:** 6-წუთიანი სიარულის ტესტი ადვილად შესასრულებელი კვლევაა და სარწმუნო კორელაციაშია გუ-ის ფუნქციურ კლასებთან როგორც რკინის დეფიციტით, ასევე მის გარეშე პაციენტებში. მინესოტას კითხვარის საშუალებით შეფასებული ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებელი გუ-ის ხარისხის სარწმუნო მარკერს წარმოადგენს რკინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში.

**ლიტერატურა:**

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-2200).
2. Alahdab MT, Mansour IN, Napan S, et al. Six-minute walk test predicts long-term all-cause mortality and heart failure rehospitalization in African-American patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2009; 15: 130-135.
3. Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M, et al. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. *Circ Heart Fail* 2009; 2: 549-555.)
4. Zugck C, Kruger C, Durr S, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 2000; 21: 540-549
5. Yap J, Lim FY, Gao F, et al. Correlation of the New York heart association classification and the 6-minute walk distance: a systematic review. *Clin Cardiol* 2015; 38: 621-628)
6. Carvalho EE, Costa DC, Crescencio JC, et al. Heart failure: comparison between six-minute walk test and cardiopulmonary test. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97: 59-64. 48
7. Deboeck G, Van Muylem A, Vachier JL, et al. Physiological response to the 6-minute walk test in chronic heart failure patients versus healthy control subjects. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21: 997-1003
8. Omar HR and Guglin M. The longitudinal relationship between six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing, and association with symptoms in systolic heart failure: analysis from the ESCAPE trial. *Eur J Intern Med* 2017; 40: e26-e28
9. Amaia Bilbao, Antonio Escobar, Lidia García-Perez, Gemma Navarro, and Raul Quirós. The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. *Health Qual Life Outcomes*. 2016; 14: 23
10. Garin O, Ferrer M, Pont A, et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses. *Qual Life Res*. 2009;18(1):71-85. doi: 10.1007/s11136-008-9416-4.
11. Garin O, Ferrer M, Pont A, et al. Evidence on the global measurement model of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Qual Life Res*. 2013;22(10):2675-84. doi: 10.1007/s11136-013-0383-z.
12. Raphael C, Briscoe C, Davies J, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007; 93:476 - 482.
13. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, et al. Prognostic value of 6 minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail*. 2003; 5: 247- 252.
14. Castel MA, Méndez F, Tamborero D, et al. Six minute walking test predicts long term cardiac death in patients who received cardiac resynchronization therapy. *Euro-pace*. 2009; 11: 338- 342.

## SUMMARY

Iosebashvili D<sup>1</sup>., Petriashvili Sh<sup>1</sup>., Lolashvil N<sup>2</sup>.,  
Petriashvili A<sup>1</sup>., Mamatsashvili I<sup>2</sup>.

---

**EXERCISE TOLERANCE IN PATIENTS  
WITH HEART FAILURE**


---

ALEKSANDRE ALADASHVILI CLINIC<sup>1</sup>;TSMU, N1  
DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE<sup>2</sup>

The aim of our study was to assess physical activity tolerance with a 6-minute walk test and assess quality of life using the Minnesota Questionnaire in patients with heart failure (HF) with or without iron deficiency. Materials and methods: we studied 133 patients with heart failure: 78 (58.6%) had iron deficiency, the control group consisted of 55 (41.4%) patients with HF who did not have iron deficiency. To compare the data, we studied 30 people aged 60-66 who did not have HF. We assessed exercise tolerance with a 6-minute walk test (6-MWT) and assessed quality of life using the Minnesota Quality of Life Questionnaire. Comparison of the results showed that the difference between the results of the 6-MWT in functional classes II was not statistically significant, but was a significant difference in classes III and IV. Also, there was a significant difference between patients with iron deficiency and non-deficient patients in all functional class groups. So, the increase in NYHA functional class is closely correlated with a decrease in 6-MWT scores in all groups of patients. A quality-of-life study showed that the first group of patients had more pronounced discomfort and deterioration in quality of life predominantly during physical activity (paragraphs 3,4,9,12). Also, patients in this group had a higher rate of 13,14,19,20,21 points. So, a decrease in exercise tolerance and quality of life is observed in all patients with HF, although these changes are more pronounced in patients with iron deficiency. Conclusion: The 6-MWT is an easily performed test and is reliably correlated with functional classes of HF in both iron deficiency and non-iron deficient patients. The Minnesota Quality of Life Score is a reliable marker of HF severity in patients with iron deficiency.

Kekeishvili T., Merlani M., Amiranashvili L., Gogilashvili L., Barbakadze V.

---

**BIOLOGICALLY ACTIVE POLY[3-(3,4-  
DIHYDROXYPHENYL)GLYCERIC ACID]  
FROM BORAGO OFFICINALIS  
(BORAGINACEAE)**


---

TSMU, I.KUTATELADZE INSTITUTE OF  
PHARMACOCHEMISTRY, DEPARTMENT OF PLANT  
BIOPOLYMERS AND CHEMICAL MODIFICATION OF  
NATURAL COMPOUNDS

**Introduction**

In previous publications we reported that the main chemical constituent of high molecular water-soluble preparations from *Symphytum asperum*, *S. caucasicum*, *S. officinale*, *S. grandiflorum*, *Anchusa italica* and *Cynoglossum officinale* (Boraginaceae) was biologically active caffeic acid-derived polymer, namely poly[oxy-1-carboxy-2-(3,4-dihydroxyphenyl)ethylene] that is poly[3-(3,4-dihydroxy-phenyl) glyceric acid] (PDPGA) [1-5]. The polyoxyethylene chain is the backbone of this polymer molecule with 3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid residue as the repeating unit (Fig. N1). This compound represents a new class of natural polyethers. Within the field of pharmacologically active biopolymers the area of stable polyethers seems rather new and attractive. PDPGA as a unique natural polyether contains aliphatic ether groups in its polymer backbone. PDPGA is endowed with intriguing *in vitro* and *in vivo* pharmacological properties: anti-inflammatory, antioxidant, anticomplementary and anticancer [6-8].

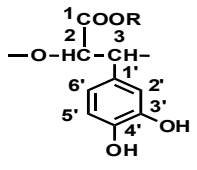
**Results and Discussion**

Within our ongoing search for biologically active caffeic acid-derived polymers in plant species belonging to different genera of the Boraginaceae family, we have carried out the isolation and structure elucidation of a main chemical constituent of water-soluble high-molecular preparation from *Borago officinalis* stems (HMP-BS). The high-molecular (>500 kDa) preparation HMP-BS was isolated from the crude polysaccharides by means of ultrafiltration using membrane filters with a cut-off value of 500 kDa, as described in our earlier publications [1-5].

The UV spectrum (see materials and methods) of HMP-BS showed absorption maxima at 214, 286 nm identical to the UV spectrum of polyether PDPGA [1-5]. The IR spectrum of HMP-BS showed some absorption bands characteristic of phenols and carboxylic acids. The IR spectrum of HMP-BS was also very similar to that of phenolic polyether PDPGA [1-5]. Thus, the presence of PDPGA in HMP-BS was supposed on the basis of its UV and IR spectral data.

Then we tried to identify PDPGA of HMP-BS by using different techniques of NMR spectroscopy, namely <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR, gCOSY and 2D heteronuclear <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C gHSQCED. The assignment of the complete set of resonances signals for PDPGA in the <sup>13</sup>C NMR and <sup>1</sup>H NMR spectra, based on correlations between protons and carbon atoms by means of the 2D <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C gHSQCED spectra, was carried out as described in the previous papers [1-5] and are listed in TABLE N1.

TABLE N1. The signal assignment in the  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$  NMR spectra of PDPGA from *B. officinalis* stems

	C atom no.	$^{13}\text{C}$ chemical shift, $\delta_{\text{C}}$ , ppm	$^1\text{H}$ chemical shift, $\delta_{\text{H}}$ , ppm
 <p>Fig.N1. The repeating unit of PDPGA; R=H, CH<sub>3</sub>.</p>	1	175.00 (COO <sup>-</sup> ) 172.00 (COOCH <sub>3</sub> ) 53.45 (OCH <sub>3</sub> )	3.8(OCH <sub>3</sub> )
	2	77.48	5.16
	3	79.56	4.67
	1'	130.71	
	2'	116.61	7.16
	3'	143.89	
	4'	143.00	
	5'	117.82	7.06
	6'	121.48	7.06

The gCOSY spectrum showed a cross peak between the signals at 5.16 and 4.67 ppm, which was consistent with the coupling between H-2 and H-3 of PDPGA (TABLE N1, Fig. N1).

Thus, we found that the main chemical constituent of HMP-BS was PDPGA.

#### Conclusion

Thus, according to UV, IR and NMR data, the main chemical component of water-soluble high-molecular preparation from *B. officinalis* stems (HMP-BS), similarly to *Symphytum*, *Anchusa* and *Cynoglossum* plants, was found to be a representative of regular carbohydrate-based biopolyethers, namely poly[3-(3,4-dihydroxy-phenyl)-glyceric acid] (PDPGA) (Fig. 1) [1-5]. Similarly to *A. italica* and *S. grandiflorum* biopolymers, most of the carboxylic groups of this caffeic acid-derived polymer of *B. officinalis* are methylated. The detection of PDPGA in the genus *Borago* shows that its biosynthesis is a unique feature not only for the following genera *Symphytum*, *Anchusa* and *Cynoglossum*, but the *Borago* (Boraginaceae) genus as well. Further detection of PDPGA amongst other members of the Boraginaceae family is interesting due to the importance of the chemotaxonomic significance, the potential biomedical applications of the Boraginaceae plants and the chemical importance of PDPGA.

Thus, the results of this study support the previous research that PDPGA can be used as a chemotaxonomic marker among Boraginaceae plants. The presence of poly[3-(3,4-dihydroxy-phenyl)-glyceric acid] in multiple Boraginaceae species expands the resources of raw materials for this biologically active polymer.

#### Materials and Methods

**Apparatus:** The UV spectra were recorded on a UV/VIS spectrophotometer (Mecasys Optizen Pop, Mecasys Co., Ltd., Daejeon, Korea). The IR spectrum in KBr disc was obtained on a FT-IR spectrophotometer (Jasco, FT/IR-4600, Tokyo, Japan). All NMR spectra of 1% solutions in D<sub>2</sub>O at 80°C and with acetone-d<sub>6</sub> were recorded in a Varian NMR System 500 MHz (Palo Alto, CA, USA). All NMR spectra were processed with the MestReNOVA software (version 14.2.1, Mestrelab Research, S. L., Santiago de Compostela,

Spain). The ultrafiltration fractionation procedure was carried out in a stirred ultrafiltration cell (model 8200, Millipore Corporation, Billerica, MA, USA), fitted with a Biomax-500 ultrafiltration disc (500 000 NMWL).

**Plant material:** *B. officinalis* was cultivated near Tbilisi, Georgia. Fresh stems of *B. officinalis* were collected in June of 2019. A voucher specimen (TBPH N19568) was deposited at the Tbilisi State Medical University I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry.

**Extraction and isolation:** 33.5 g of air-dried and ground stems of *B. officinalis* were preliminary pretreated in a Soxhlet apparatus with chloroform and methanol, sequentially. Hot water extraction of preliminary pretreated 24.4 g of stems of *B. officinalis* followed by dialysis [1-5] afforded 6 g of crude polysaccharides of *B. officinalis* stems (CP-BS). Yield of CP-BS was 17.9 %, based on air-dried biomass (6/33.5g). Further fractionation procedure of 0.794 g of CP-BS by ultrafiltration on a membrane filter with a cut off value of 500 kDa [1-5] afforded 0.087 g of high-molecular (>500 kDa) preparation of *B. officinalis* stems HMP-BS. Yield of HMP-BS based on crude polysaccharides (0.087/0.794g) was 11 %. Ultrafiltration of 6 g CP-BS afforded 0.66 g HMP-BS. Yield of HMP-BS based on air-dried biomass (0.66/33.5 g) was 2 %.

UV spectrum of HMP-BS (H<sub>2</sub>O,  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): 214, 236 (shoulder), 282 (shoulder), 286.

IR spectrum of HMP-BS (KBr,  $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3553.7, 3477.0, 3414.8 (stOH); 2923 (CH); 1740 (-COOCH<sub>3</sub>); 1636.8 (-COOH); 1618.5, 1508.5, 1440 (aromatic C=C); 1422.7, 1013 (phenols); 1266.5, 1147, 1099 (R-O-R'); 894 (C-H in the aromatic ring with one isolated hydrogen atom); 821.5 (C-H in the aromatic ring with two neighboring hydrogen atoms).

#### REFERENCES:

- Barbakadze V., Kemertelidze E., Targamadze I., Mulki-janyan K., Shashkov A.S., Usov A. I. (2005) Poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid], a new biologically active polymer from *Symphytum asperum* Lepech. and *S. caucasicum* Bieb. (Boraginaceae). *Molecules*, **10**, 9: 1135-1144. <https://doi.org/10.3390/10091135>
- Barbakadze V., van den Berg A.J.J., Beukelman C.J., Kemmink J., Quarles van Ufford H.C. (2009) Poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid] from *Symphytum officinale* roots and its biological activity. *Chem. Nat. Compds.*, **45**, 1: 6-10. <https://doi.org/10.1007/s10600-009-9221-5>
- Barbakadze V., Gogilashvili L., Amiranashvili L., Merlani M., Mulki-janyan K., Churadze M., Salgado A., Chankvetadze B. (2010) Poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid] from *Anchusa italica* roots. *Nat. Prod. Commun.*, **5**, 7: 1091-1095. <https://doi.org/10.1177/1934578X1000500722>
- Gokadze S., Gogilashvili L., Amiranashvili L., Barbakadze V., Merlani M., Bakuridze A., Salgado A., Chankvetadze B. (2017) Investigation of water-soluble high molecular preparation of *Symphytum grandiflorum* DC (Boraginaceae). *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.*, **11**, 1:115-121. <http://science.org.ge/bnas/vol-11-2.html>
- Gogilashvili L., Amiranashvili L., Merlani M., Salgado A., Chankvetadze B., Barbakadze V. (2020) Poly[3-(3,4-Dihydroxyphenyl)Glyceric Acid] from *Cynoglossum officinale* L. (Boraginaceae). *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.*, **14**, 1: 108-113. <http://science.org.ge/bnas/vol-14-1.html>
- Barthomeuf C.M., Debiton E., Barbakadze V., Kemertelidze E.P. (2001) Evaluation of the dietetic and therapeutic potential of a high molecular weight hydroxycinnamate-derived polymer from *Symphytum asperum* Lepech. Re-



garding its antioxidant, antilipoperoxidant, antiinflammatory, and cytotoxic properties. *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 8: 3942-3946. <https://doi.org/10.1021/jf010189d>

7. Barbakadze V., Kemertelidze E.P., Mulkijanyan K.G., van den Berg A.J.J., Beukelman C.J., van den Worm E., Quarles van Ufford H.C., Usov A.I. (2007) Poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid] from *Symphytum officinale* roots and its biological activity. *Pharm. Chem. J.*, **41**, 1: 14-16. <http://dx.doi.org/10.1007/s11094-007-0040-3>

8. Shrotriya S., Deep G., Ramasamy K., Raina K., Barbakadze V., Merlani M., Gogilashvili L., Amiranashvili L., Mulkijanyan K., Papadopoulos K., Agarwal C., Agarwal R. (2012) Poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl) glyceric] acid from comfrey exerts anti-cancer efficacy against human prostate cancer via targeting androgen receptor, cell cycle arrest and apoptosis. *Carcinogenesis*, **33**, 8: 1572-1580. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgs202>

## SUMMARY

Kekeishvili T., Merlani M., Amiranashvili L., Gogilashvili L., Barbakadze V.

### BIOLOGICALLY ACTIVE POLY[3-(3,4-DIHYDROXYPHENYL)GLYCERIC ACID] FROM BORAGO OFFICINALIS (BORAGINACEAE)

TSMU, I. KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY, DEPARTMENT OF PLANT BIOPOLYMERS AND CHEMICAL MODIFICATION OF NATURAL COMPOUNDS

A high-molecular water-soluble preparation from stems of *Borago officinalis* (Boraginaceae family) was isolated. According to data of UV, IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR, gCOSY and 2D heteronuclear  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  gHSQCED experiments, the main chemical constituent of this water-soluble high-molecular preparation from stems of *Borago officinalis* (HMP-BS) was found to be a biologically active caffeic acid-derived polymer, namely poly[oxy-1-carboxy-2-(3,4-dihydroxy-phenyl)-ethylene] also referred to as poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid] (PDPGA). PDPGA was previously detected in high-molecular preparations of *Symphytum asperum*, *S. caucasicum*, *S. officinale*, *Anchusa italica* and *Cynoglossum officinale*. The detection of this compound in different genera of the Boraginaceae family is interesting as this unusual caffeic acid-derived polymer could be considered as a chemotaxonomic marker among Boraginaceae plants. Thus, PDPGA is interesting due to the importance of its chemotaxonomic significance, the potential biomedical applications of the Boraginaceae plants and the chemical importance of PDPGA. The presence of poly[3-(3,4-dihydroxy-phenyl)-glyceric acid] in multiple Boraginaceae species expands the resources of raw materials for this biologically active polymer.

კვეცილავა მ., ბაკურიძე ლ., ებრალიძე ლ., მოსიძე ე., ბაკურიძე ა.

### ბრომჰექსინის ჰიდროქსილიზის სანინჰალაციო მუშახუნის ფორმულაცია და ტექნოლოგია

თსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი

ფარმაცევტული აეროზოლების, მათ შორის - სანინჰალაციო აეროზოლების გამოყენება და მათი აქტიუ-ალობა სულ უფრო იზრდება. აღნიშნული ნამლის ფორმით ხდება აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის მიზანმიმართული მიწოდება ფილტვის ქსოვილებში, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია რესპირაციული დაავადებების მკურნალობის დროს [1,2].

მსოფლიოში, ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულთა სტატისტიკა საკმაოდ დიდია. ჯანმო-ის 2019 წლის მონაცემებით, აშშ-შიც კი ბრონქიტით დაავადდა 9 მილიონი ადამიანი, რომელთაგან 3.6% იყო ზრდასრული ასაკის. აღნიშნულ დაავადებათა მედიკამენტურ მკურნალობასა და ეფექტურ მართვაში ძირითადი როლი მშრალ სანინჰალაციო აეროზოლებს უკავიათ, რაც განპირობებულია მათი არაერთი უპირატესობით. მშრალი სანინჰალაციო ფხვნილის გამოყენება ამცირებს გვერდითი ეფექტების წარმოქმნის რისკს, არ აღიზიანებს კუჭის ლორწოვან გარსს, აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტი დაცულია საჭმლის მომწელებელი ფერმენტების ზემოქმედებისგან, არ განიცდის პირველად მეტაბოლიზმს ღვიძლში, არ შეიცავს პროპელენტს, არის უფრო ეკომეგობრული პროდუქტი და იაფია, ვიდრე სხვა სანინჰალაციო აეროზოლები [2,4].

აღნიშნული უპირატესობებიდან გამომდინარე, მშრალი სანინჰალაციო ფხვნილები, მიუხედავად რთული ტექნოლოგიური პროცესისა, ერთ-ერთ ყველაზე პერსპექტიულ ნამლის ფორმას წარმოადგენს, რომლის გამოყენებაც მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს დაავადებული ადამიანის ცხოვრების ხარისხს და ზრდის მედიკამენტური მკურნალობის ეფექტურობას, შემცირებული გვერდითი ეფექტების ხარჯზე [3,4].

თითქმის 200 წელზე მეტია ნამლის პერორალური მიწოდებისათვის გამოიყენება შუშხუნა ნამლის ფორმები. უპირატესად კუჭის პათოლოგიების სამკურნალოდ, ასევე ვიტამინებისა და ტკივილგამაყუჩებელი ტაბლეტების სახით, თუმცა შედარებით ნაკლებად გამოიყენება რესპირაციული გზით ნამლის მიწოდებისათვის. კვლევებმა აჩვენა, რომ "შუშხუნის" რეაქცია მატებს ნამალს აქტიურ გამოთავისუფლებას, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის ფარმაკოლოგიურ ეფექტს ნამლის მიზანმიმართული მიწოდებისას ფილტვებში, განსაკუთრებით კი ალვეოლებში [7].

ბრომჰექსინი წარმატებით გამოიყენება ქრონიკული ბრონქიტის სამკურნალოდ. გააჩნია მუკოკინეტიკური ეფექტი, ზრდის ლორწოს კლირენსს, ადვილებს ამოხველებას. დღეისათვის გვხვდება ბრომჰექსინის სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმა, როგორცაა ტაბლეტები, სიროფები, პასტილები და ა.შ. [6].

ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის მშრალი შუშხუნა საინჰალაციო ფხვნილის გამოყენება შესაძლებელია როგორც ბრონქიტის, ბრონქოექტაზიის, ასევე, ასთმის სამკურნალოდ კომბინირებულ თერაპიაში.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის მშრალი საინჰალაციო შუშხუნა ფხვნილის კომპოზიციის რეცეპტურის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის დამუშავება

**კვლევის ამოცანები** - ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის ფხვნილის ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მაჩვენებლების შესწავლა;

- ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციის შემადგენლობის განსაზღვრა;

- ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის საინჰალაციო ფხვნილის ტექნოლოგიის დამუშავება;

- ფილტვის *in vitro* მოდელზე (ანდერსენის კასკადური იმპაქტორი) საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციის სუნთქვის სისტემაში განაწილების შესწავლა;

- ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციის კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლების განსაზღვრა.

**კვლევის ობიექტები:** აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტი (აფი) - ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდი; დამხმარე ნივთიერებები: კომპრეცელი 15, კომპრეცელი 100, ციკლოდექსტრინი, მალტოდექსტრინი - ფხვნილის მისაღებად და დენადობის გასაუმჯობესებლად; ქოლესტეროლი, ნატრიუმის ქოლატი, ლეიცილინი - კონგლომერატების წარმოქმნის თავიდან ასაცილებლად; ლიმონმუავა და ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი - ფხვნილისთვის შუშხუნის უნარის მისანიჭებლად; პოლიეთილენგლიკოლი, სორბიტოლი, საპონარის და იუკას ექსტრაქტები, როგორც სოლუბილიზატორები, ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის ხსნადობის გასაზრდელად.

**კვლევის მეთოდები:** ნაწილაკთა ზომების შემცირების მიზნით, გამოყენებულ იქნა რეკრისტალიზაციის მეთოდი; კაფსულიდან ფხვნილის ევაკუაციის და მისი სუნთქვის სისტემის სხვადასხვა უბანში განაწილების ხარისხი განისაზღვრა ე.წ. ხელოვნური ფილტვის (ანდერსენის კასკადური იმპაქტორი) გამოყენებით; ფხვნილის ნაწილაკთა ზომები განისაზღვრა ლაზერული დიფრაქციის მეთოდით.

კვლევის შედეგები სტატისტიკურადა დამუშავდა. შედეგებში მოყვანილია მინიმუმ 3 და მაქსიმუმ 5 განსაზღვრის საშუალო მაჩვენებელი.

**კვლევის შედეგები:** ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის ხსნადობის გაზრდის მიზნით, კვლევის პირველ ეტაპზე, შეირჩა სხვადასხვა სოლუბილიზატორი (ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება): პოლიეთილენგლიკოლი (პეგ), სორბიტოლი, საპონინების შემცველი იუკასა და საპონარის ექსტრაქტები. მათი გამოყენებით მომზადდა ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის შემცველი ფხვნილის 4 კომპოზიცია. შედეგები მოცემულია №1 ცხრილში.

**ცხრილი №1. ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის ხსნადობის შესწავლის შედეგები სხვადასხვა სოლუბილიზატორით**

№	დასახელება	ფორმულაციის №, გ			
		F1	F2	F3	F4
1	ბრომჰექსინი ჰ/ქ	0.008	0.008	0.008	0.008
2	საპონარის ექსტრაქტი	0.05			
3	იუკას ექსტრაქტი		0.05		
4	სორბიტოლი			0.05	
5	პეგი				0.05
ხსნადობა					
	ვიზუალურად	+++	+++	++	+

*შენიშვნა:*

+++ (კარგად ხსნადი),

++ (ცუდად ხსნადი),

+ (ძალიან ცუდად ხსნადი).

№1 ცხრილის მონაცემებიდან ჩანს, რომ ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის კარგი ხსნადობა მიიღწევა მხოლოდ საპონარის და იუკას ექსტრაქტების ნაჯერ მეტი რაოდენობით დამატების შემთხვევაში, რაც არ არის მიზანშეწონილი. სწორედ ამიტომაც გადაწყდა აფის შუშხუნა ფხვნილში გადაყვანა. როგორც ზემოთ აღინიშნა „შუშხუნის რეაქცია“ ხელს უწყობს აფის ხსნადობას.

ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის სუბსტანციის ნაწილაკთა ფრაქციული შემადგენლობის შესწავლით ირკვევა, რომ ის საკმაოდ მსხვილფრაქციულია და შეუძლებელია მისი დამუშავების გარეშე საინჰალაციოდ გამოყენება. სწორედ ამიტომაც, კვლევის მომდევნო ეტაპზე, ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის ნაწილაკთა ზომების შესამცირებლად, ჩატარდა რეკრისტალიზაცია ანტიგამხსნელის (აცეტონის) და წყლის სხვადასხვა თანაფარდობის ხსნარებიდან.

რეკრისტალიზაციის შედეგად დადგინდა, რომ ცალკეული კრისტალები მიიღება ანტიგამხსნელისა და წყლის 90:10 თანაფარდობის დროს, სხვა შემთხვევაში ადგილი აქვს აგლომერატების წარმოქმნას.

ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის რეკრისტალიზაციის პირობების შერჩევის მიზნით, საბოლოო გადაწყვეტილების მისაღებად, შესწავლილ იქნა სხვადასხვა პირობებში რეკრისტალიზებული ფხვნილის კაფსულებიდან ევაკუირების ხარისხი. ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის კაფსულებიდან ევაკუაციის განსაზღვრის შედეგები მოცემულია №2 ცხრილში.

**ცხრილი №2. სხვადასხვა პირობებში რეკრისტალიზებული ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის კაფსულებიდან ევაკუირების ხარისხის განსაზღვრის შედეგები**

კაფსულებიდან ევაკუირების ხარისხი,%	რეკრისტალიზებული ბრომჰექსინის ჰ/ქ
54,65	N1 100:0
96,89	N2 95:5
57,35	N3 92.5:7.5
99,12	N4 90:10
48,93	N5 85:15
97,77	N6 80:20
98,69	N7 75:25

მოყვანილი მონაცემებიდან (ცხრ.№2) ჩანს, რომ ჟელატინის კაფსულებიდან მაქსიმალურად ევაკუირდება აცეტონისა და წყლის 90:10-დან რეკრისტალიზებული ბრომჰექსინის ჰ/ქ.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე, აცეტონისა და წყლის 90:10-დან რეკრისტალიზებული ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის ფხვნილიდან საინჰალაციო ფხვნილის მომზადების მიზნით შემუშავდა 16 ფორმულაცია სხვადასხვა დამხმარე ნივთიერების გამოყენებით. შემონმდა თითოეული ფორმულაციიდან მომზადებული კაფსულების საშუალო მასა და კაფსულებიდან საინჰალაციო ფხვნილის ევაკუაციის ხარისხი. მიღებული შედეგების მიხედვით კაფსულებიდან ფხვნილის ევაკუირების მაღალი ხარისხით გამოირჩევა ბეტა-ციკლოდექსტრინის ბაზაზე მომზადებული 4 კომპოზიცია.

ფილტვის *in vitro* მოდელზე (ანდერსენის კასკადური იმპაქტორი) შესწავლილ იქნა ბეტა-ციკლოდექსტრინის ბაზაზე მომზადებული ბრომჰექსინის ჰიდროქლორიდის საინჰალაციო ფხვნილის შერჩეული კომპოზიციების (F9, F10, F11 და FF12) განაწილება ფილტვის სხვადასხვა უბანზე, ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის იდენტიფიკაციით. შედეგები მოცემულია №3 ცხრილში.

**ცხრილი №3. ფილტვის *in vitro* მოდელზე ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის განაწილების შესწავლის შედეგები**

სუნთქვის სისტემა	I (პირის ღრუ და ხახვი)	II (ტრაქეა)	III (ბრონქები)	IV (ბრონქიოლები)	V (ალვეოლები)
კომპოზიციის N					
F9	10,4%	61,9%	20,4%	6,7%	0.6%
F10	14,3%	62,6%	13,5%	7,2%	2.4%
F11	13,1%	46,4%	21,2%	12,3%	7.0%
F12	16,7%	59,1%	16,7%	5,3%	2.2%

№3 ცხრილის მონაცემებიდან ირკვევა, რომ ხელოვნური ფილტვის მოდელზე განაწილების ოპტიმალური მაჩვენებლებით ხასიათდება ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის საინჰალაციო ფხვნილის F11 კომპოზიცია შემდეგი შემადგენლობით (ერთი კაფსულის), გ.: ბრომჰექსინის ჰ/ქ 0.008, ბეტა-ციკლოდექსტრინი 0.22, ქოლესტეროლი 0.0075, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი 0.0021, ლიმონის მჟავა 0.0027.

კვლევის ფინალურ ეტაპზე განისაზღვრა შერჩეული ფორმულაციის ფხვნილის ნაწილაკთა ზომები ლაზერული დიფრაქტომეტრის გამოყენებით, შედეგად დადგინდა, რომ ბრომჰექსინის ჰ/ქ-ის საინჰალაციო შუშუნა ფხვნილის, ნაწილაკთა 30%-ის ზომები 1-დან - 5მკმ-ის ფარგლებში მერყეობს, რაც ადასტურებს მისი განაწილების შესაძლებლობას, როგორც ზედა, ასევე ქვედა სასუნთქ გზებში.

ჩატარებული კვლევები საფუძვლად დაედო ბრომჰექსინის საინჰალაციო შუშუნა ფხვნილის კაფსულებში მომზადების ტექნოლოგიურ სქემას ინჰალატორ "HandiHaler"-ისათვის.

**ლიტერატურა:**

1. Ronak Savla and Tamara Minko, Nanotechnology approaches for inhalation treatment of fibrosis, journal of drug targeting, 2013,914-925
2. yothsna Manikkath, Innovations in Drug Device Combinations for Delivering Medication to the Airways, Airway | Volume 4 | Issue 1 | January-April 2021, 13-20.
3. Yahya Rahimpour , Hamed Hamishehkar, Lactose Engineering for Better Performance in Dry Powder Inhalers, Advanced Pharmaceutical Bulletin, 2012, 2(2), 183-187.
4. Birendra Chaurasiya and You-Yang Zhao, Dry Powder for Pulmonary Delivery: A Comprehensive Review, pharmaceuticals 2021, 13, 31.
5. World Health statistics available from: (WHO.int.) 2019
6. Ayushi Bhgat and Rachana, Bromhexine: am comprehensive review, International Journal of biological & medical research 2018, 6455-6459.
7. Leticia Ely a, Wilson Roa b, Warren H. Finlay c, RaimarLoöbenberg, Effervescent dry powder for respiratory drug delivery, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 65 (2007) 346–353.

## SUMMARY

Kveselava M., Bakuridze L., Ebralidze L., Mosidze E., Bakuridze A.

## BROMHEXINE HYDROCHLORIDE INHALATION EFFERVESCENT POWDER FORMULATION AND TECHNOLOGY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Bromhexine hydrochloride dry effervescent powder can be used in combination therapy for the treatment of bronchitis, bronchiectasis and asthma.

The study aimed to determine the recipe for the composition of the dry inhalation effervescent powder of bromhexine hydrochloride and to develop the technology.

Based on technological studies, the optimal conditions for the recrystallization of bromhexine hydrochloride were determined using an antisolvent agent, which ensures the formation of particles of desirable size, also increase in looseness and flow;

The effect of surfactants (plant saponins) on the solubility of bromhexine hydrochloride in water has been studied. It was determined, that extracts of Saponaria and Yucca taken in 6 times higher amounts increase the solubility of the active pharmaceutical ingredient, which is not desirable. Meanwhile, based on the conducted studies, the conversion of the substance to the “effervescent” powder was considered as a contributing factor to the solubility.

Based on biopharmaceutical studies excipients were selected: substances of alkaline and acidic nature, beta-cyclodextrin as a “matrix-carrier”, against cohesion - cholesterol. Formulation of bromhexine hydrochloride effervescent, inhalation powder was developed. The combination of cyclodextrin and cholesterol ensures to achieve high looseness, flow, while the powder is not characterized by the formation of conglomerates.

Studies using the “Handihaler” inhaler and the artificial lung (Andersen cascade impactor) have shown that the elaborated formula of bromhexine hydrochloride inhalation effervescent powder is fully evacuated from the gelatin capsules and is optimally distributed over the entire area of the bronchial tree.

Using a laser diffractometer, it was found that the size of 30% of the inhalation effervescent powder of bromhexine hydrochloride ranges between 1 to 5  $\mu\text{m}$ , which confirms the possibility of its distribution as well as to the upper and so to lower respiratory tract.

Technological scheme of preparation of bromhexine hydrochloride inhalation effervescent powder in gelatin capsules was developed for “Handihaler” inhaler.

კიკვაძე ზ., ჭუმბურიძე თ., იმნაძე ნ.<sup>2</sup>

## ფარმაცოპიქილანსის მიზნით, სოციალური მედიის მონიტორინგის სტანდარტული ოპერაციული პროცედურების შემუშავება

თსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი; ფარმაცოპიქილანი და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

თანამედროვე სამყაროში საზოგადოებას უნევს არაერთ საფრთხესთან გამკლავება. ნამლები, როგორც ინოვაციური, ტექნოლოგიური პროდუქტი, ერთი მხრივ, დიდი სარგებლის მომტანია, ხოლო მეორე მხრივ მათი არასწორი, არადანიშნულებისამებრ გამოყენება გარკვეული რისკის შემცველია. რას ნიშნავს საკმარისად უსაფრთხო ნამალი? რომელი რისკია მისაღები? ეს არის ორი კრიტიკული შეკითხვა, რომელიც უნდა გავითვალისწინოთ პაციენტთან და საზოგადოებასთან ურთიერთობისას. არსებობს ვარიაცია ექსპერტის ხედვასა და საზოგადოების აზრს შორის, რაც უნდა იქნას დიფერენცირებული.

ადეკვატური ინფორმაციის გენერირების მიზნით დღეს თანამედროვე სამყაროში ფარმაცევტული კომპანიები იყენებენ ინფორმაციის შეგროვების ახალ მიდგომებს, რასაც პანდემიით გამოწვეული რეალობა გვკარნახობს(1-3).

პანდემიის პერიოდში მოსახლეობის ძირითადი ყურადღება მიპყრობილია სოციალურ ქსელებსა და სხვადასხვა ტიპის ვებ-გვერდებზე და ისინი ინფორმაციის გაცვლის ძირითად საშუალებად იქცა. მოსახლეობასთან უფრო მჭიდრო კომუნიკაციის მიზნით ბევრი ადგილობრივი, თუ უცხოური ფარმაცევტული კომპანია და მათი წარმომადგენლები ჩვენ ქვეყანაში იყენებენ ამ შესაძლებლობას, რათა ინფორმაცია მიაწოდონ მომხმარებლებს თავიანთი საქმიანობის შესახებ. ასევე, მნიშვნელოვანია, რომ კომპანიას აქვს საშუალება შეიტყოს იმ უკმაყოფილებისა და პრეტენზიების შესახებ, რაც მომხმარებლებს და პაციენტებს გააჩნიათ კონკრეტული პროდუქტის ან მკურნალობის მეთოდის მიმართ (4).

პრაქტიკულად ყველა ფარმაცევტული კომპანია ნერგავს მოსახლეობასთან და ჯანდაცვის სისტემის სხვა პროფესიონალებთან თანამედროვე კომუნიკაციის ამ ახალ შესაძლებლობას. თუმცა, სოციალური და ელექტრონული ვებ-გვერდების მართვა საჭიროებს განსაკუთრებულ ყურადღებას და კარგად განერილი სტანდარტული ოპერაციული პროცედურების შექმნას, რათა როგორც კომპანიამ ისე მოსახლეობამ თავი დაიცვას ე.წ. ყალბი (fake) ინფორმაციისაგან (5,6).

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ფარმაცოპიქილანსი (PV) არის უმნიშვნელოვანესი იარაღი პრეპარატის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების პოსტმარკეტინგული შესწავლის საქმეში. ამდენად, ფარმაცევტული კომპანიები დადგა საჭიროების წინაშე, რათა შექმნილიყო სტანდარტული ოპერაციული პროცედურის (სოპ) ალგორითმი სოციალურ მედიაში გვერდითი ეფექტების მონიტორინგის მიზნით.

სტანდარტული ოპერაციული პროცედურა ეს არის სამსახურეობრივი საქმიანობის დროს ზუსტად გაწერილი ინსტრუქციები, იგი საშუალებას აძლევს მომ-

სახურე პერსონალს რუტინულად და შეცდომების გარეშე შეასრულოს მასზე დაკისრებული მოვალეობა, რაც მნიშვნელოვნად ამარტივებს თანამშრომლის საქმიანობას და ამცირებს ამ საქმიანობით გამოწვეულ პოტენციურ სტრესს.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რომ ამ ტიპის სოპ-ის შექმნის დროს გათვალისწინებული უნდა ყოფილიყო ყველა ის საფრთხე, რაც შეიძლება მოყვეს არაადეკვატურ სკრინინგს და ყალბ ინფორმაციას. საინტერესოა იმის გარკვევა, რა ტიპის ინფორმაციის დაბლოკვა უნდა მოხდეს ვებ-გვერდის ადმინისტრატორის მიერ ინდივიდურად და საჭიროების შემთხვევაში, შესაბამის მენეჯერთან შეთანხმებით.

ამრიგად, სტანდარტული ოპერაციული პროცედურის შემუშავების დროს ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა, თუ რა ტიპის ინფორმაცია არის ჩვეულებრივ განთავსებული ფარმაცევტული კომპანიების ვებ-გვერდსა და სოციალურ ქსელში. ასევე, რა პრინციპით უნდა მოხდეს მოსახლეობიდან მიღებული შეტყობინებების სკრინინგი, კერძოდ, რა სიტყვა-გასაღები არის ეფექტური და რა პერიოდულობით უნდა ხდებოდეს მათი მონიტორინგი, რათა შეგროვდეს საჭირო ინფორმაცია პროდუქტის უსაფრთხოების და ეფექტურობის პროფილის შესაქმნელად საქართველოს კანონმდებლობაზე დაყრდნობით რა ტიპის ინფორმაციის და რა პერიოდულობით მიწოდება არის სავალდებულო ჯანდაცვის მარეგულირებელი ორგანოსთვის.

კვლევის მეთოდს წარმოადგენდა უშუალოდ ვებ-გვერდების მონიტორინგში ჩართული თანამშრომლების, ლოკალური და სათაო ოფისის ფარმაკოვიჟილანსის მენეჯერების გამოკითხვა და მიღებული მონაცემების საფუძველზე საქმიანობის მოდელირება.

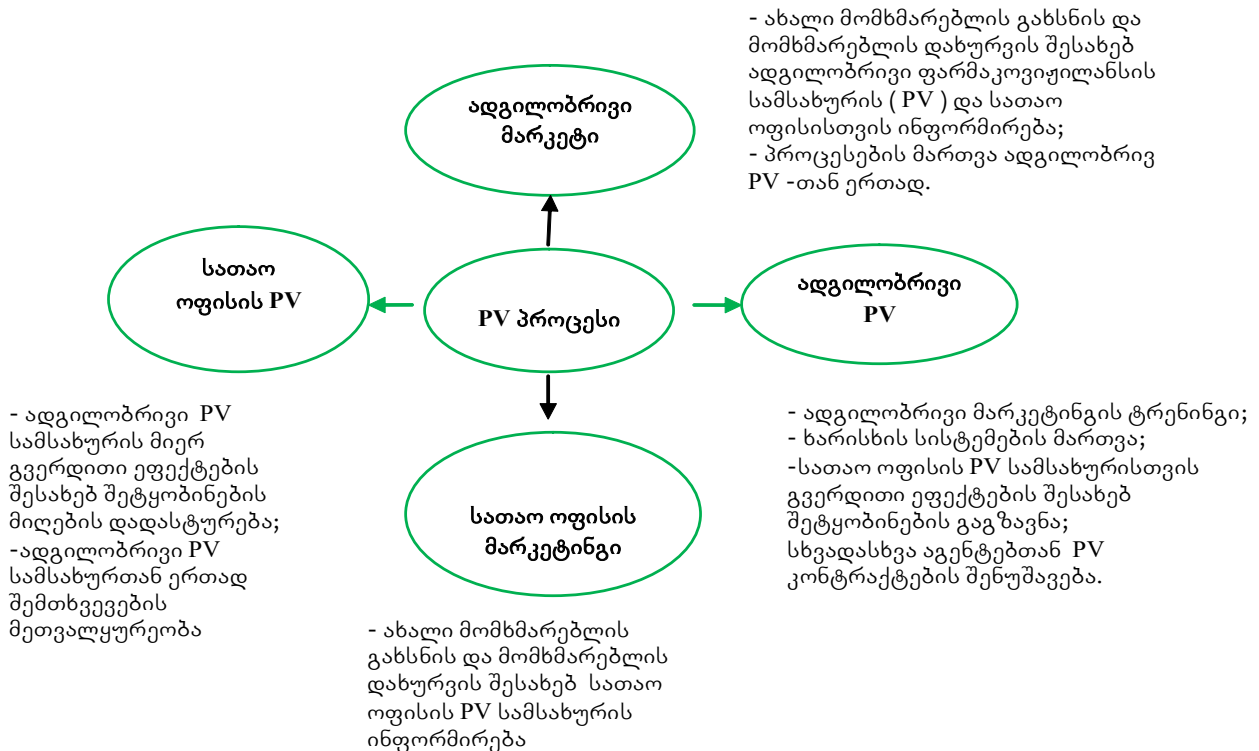
ამ მიზნით შემუშავებული იქნა სოპ-ის ალგორითმი, მონიტორინგის სხვადასხვა ტიპის მიდგომების გამოყენებით: კერძოდ, რა პერიოდულობით უნდა შემოწმდეს ინფორმაცია, რა ტიპის და რა დროში უნდა მიენოდოს შეტყობინება სათაო ოფისს და ჯანდაცვის სამინისტროს, რომელი შეტყობინება უნდა დარჩეს ვებ-გვერდზე და რომელი უნდა იყოს ამოღებული.

**განხილვა**

სოციალური ქსელებისა და ვებ-გვერდების მონიტორინგის მიზნით, ჩატარებული კვლევის საფუძველზე ჩვენს მიერ მოწოდებულია ოპტიმალური ალგორითმი რომელიც წარმოადგენილი არის სქემა №1-ში, ხოლო პროცესში ჩართული პროფესიონალების უფლება-მოვალეობები ნაჩვენებია სურ. №1-ზე.

სოციალური მედიის მონიტორინგის სტანდარტული ოპერაციული პროცედურის შექმნის დროს გათვალისწინებული იყო ისეთი ფაქტორები, როგორცაა მოსახლეობის და პაციენტის ასაკი, სქესი, თანმხლები დაავადებები და ა.შ.

ამ ეტაპზე ჩვენს მიერ შემუშავებული სტანდარტული ოპერაციული პროცედურა საცდელად დანერგილია გერმანული ფარმაცევტული კომპანია "Wörwag Pharma GmbH&Co.KG"-ს საქართველოს წარმომადგენლობაში. ვფიქრობთ, აღნიშნული ალგორითმი ხელს შეუწყობს კომპანიას, მისი მედიკამენტების გვერდითი ეფექტების შესახებ ინფორმაციის სწრაფ და ეფექტურ შეგროვებაში.



სურათი №1. პროცესში ჩართული სუბიექტების უფლება-მოვალეობები



**სქემა №1. სოციალური მედიის მონიტორინგის ალგორითმი**

1 რეგულირების საგანი	წინამდებარე დოკუმენტი ვრცელდება ყველა თანამშრომელზე, რომელიც ჩართულია ადგილობრივი ელექტრონული ვებ-გვერდების და სოციალური ქსელების რეგულარულ კონტროლში კომპანიის პროდუქტების უსაფრთხოების პროფილის მონიტორინგის მიზნით
2 პროცესის ფუნქცია	ფარმაკოვიჟილანსი
3 მიზანი	წინამდებარე სტანდარტული ოპერაციული პროცედურის (SOP) მიზანია აღწეროს ელექტრონული ვებ-გვერდების და სოციალური ქსელების რეგულარული რუტინული განხილვისთვის საჭირო პასუხისმგებლობები პროდუქტების უსაფრთხოების პროფილის მონიტორინგის მიზნით.
4 განსაზღვრებები	სიტყვების ჩამონათვალი, რომლის მიხედვითაც მოხდება ინფორმაციის მოძიება მოიცავს, მაგრამ არ შემოიფარგლება კონკრეტული სამკურნალო პროდუქტის აქტიური ნივთიერებითა და სავაჭრო სახელწოდებით. ძებნა დაფუძნებული იქნება საერთაშორისო არაპატენტირებულ სახელწოდებაზე ან სინონიმზე, როგორც სინთეზური, ისე მცენარეული წარმოშობის ნივთიერებების სახელწოდებაზე, ზოგად სახელწოდებაზე, მცენარეული წარმოშობის ნივთიერებებისთვის ლათინურ სახელწოდებაზე.
5 ტრენინგი და ძირითადი ინფორმაცია	ფარმაკოვიჟილანსზე პასუხისმგებელი პირი ახორცილებს შესაბამისი პერსონალის მომზადებას და სოციალური მედიის მონიტორინგისთვის საჭირო ყველა პროცესის დანერგვას. სავალდებულოა გათვალისწინებულ იქნას ევროკავშირისა და ადგილობრივი კანონმდებლობა.
6 ინფორმაციის მიმოხილვის პროცესი	შერჩევის, განხილვისა და შეფასების პროცესის მიზანია გამოავლინოს უსაფრთხოების ჭეშმარიტი მონაცემები, რომლებიც დაკავშირებულია: <ul style="list-style-type: none"> <li>• საექვო გვერდით რეაქციებთან, რომლის შესახებ ინფორმაცია დაგროვდა სოციალური მედიის მონიტორინგის შედეგად;</li> <li>• განსაკუთრებულ მდგომარეობებთან, როგორცაა სამკურნალო საშუალების გამოყენება ორსულობის ან ლაქტაციის პერიოდში, სამკურნალო საშუალების გამოყენება პედიატრიულ ან ხანდაზმულ პაციენტებში, მონაცემების არასწორი გამოყენების, ბოროტად გამოყენების, დოზის გადაჭარბების, მედიკამენტების შეცდომით მიღების და პროფესიული საქმიანობით განპირობებული სავარაუდო გვერდითი ეფექტების შესახებ;</li> <li>• დაბალ თერაპიულ ეფექტთან;</li> <li>• მედიკამენტის ხარისხთან ან ფალსიფიცირებულ სამკურნალო პროდუქტებთან დაკავშირებულ საექვო გვერდით ეფექტებთან;</li> <li>• ვარაუდთან ინფექციური აგენტის სამკურნალო საშუალების მეშვეობით გადაცემის თაობაზე.</li> </ul>
7 ინფორმაციის შეფასება	საჭიროა მოხდეს წინასწარ განსაზღვრული საკვანძო სიტყვების შემცველი ინფორმაციის შეფასება, რამდენად აკმაყოფილებს ისინი საჭირო კრიტერიუმებს: პოსტის ავტორი, სამედიცინო პროდუქტი, გვერდითი ეფექტი და იდენტიფიცირებადი პაციენტი. ყველა ინფორმაციისა და მედია შეტყობინების განხილვა უნდა მოხდეს ფარმაკოვიჟილანსის განყოფილების მიერ ინფორმაციის მიღებიდან არა უგვიანეს სამი დღისა.
8 მიმოხილვის შედეგები	თითოეული ინფორმაციის მიმოხილვა უნდა დასრულდეს მიღებიდან არა უგვიანეს 3 დღისა. საქმის განხილვის ნულოვანი დღე არის ის დღე, როდესაც განხილვა ხდება. წინასწარ განსაზღვრული საკვანძო სიტყვების შემცველი ინფორმაცია უნდა დაფიქსირდეს შესაბამის ყოველკვირეულ ანგარიშში კომენტარით: არ არის დაკავშირებული მედიკამენტის უსაფრთხოებასთან/ დაკავშირებულია მედიკამენტის უსაფრთხოებასთან.
9 მონაცემების დამუშავება და შეტყობინება	ელექტრონულ მედიაში აღწერილი უსაფრთხოების მიმოხილვის მოკლე შინაარსი ითარგმნება ინგლისურად ეგზავნება კომპანიის ფარმაკოვიჟილანსის განყოფილებას დასამუშავებლად არა უგვიანეს 24 საათისა - ფატალური და სიცოცხლისათვის საშიში გვერდითი ეფექტების, ხოლო 5 კალენდარული დღის განმავლობაში ყველა სხვა სერიოზული და არასერიოზული გვერდითი ეფექტებისთვის. კომენტარის ან სტატიის სრული თარგმანი უნდა გაიგზავნოს მოგვიანებით, მაგრამ არა უგვიანეს 10 დღისა (ითვლება ნულოვანი დღიდან). ადგილობრივი მარეგულირებლისთვის ინფორმაციის მიწოდება უნდა მოხდეს კანონით გათვალისწინებულ პერიოდში ბეჭდური ან ელექტრონული სახით.

შემუშავებულია სოციალური მედიის მონიტორინგის სტანდარტული საოპერაციო პროცედურა, რომელიც, ვიმედოვნებთ, ხელს შეუწყობს ფარმაცევტულ კომპანიებს და ჯანდაცვის სხვა სისტემაში ჩართულ პროფესიონალებს, რათა მოხდეს სოციალურ ქსელში და ვებ-გვერდებზე ფარმაცევტულ პროდუქტებზე არსებული ინფორმაციის ეფექტური სკრინინგი. ინფორმაციის სწრაფი მიღება და დამუშავება მნიშვნელოვანია გვერდითი ეფექტების მონიტორინგი-

სათვის, ეს კი, თავის მხრივ, ზრდის ჯანდაცვის სერვისის ხარისხს, რაც გამართული ფარმაკოვიჟილანსის სისტემის გარეშე შეუძლებელია.



1. World Health Organization. Importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products: World Health Organization; 2002. [https:// apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
2. World Health Organization. The WHO Programme for International Drug Monitoring. Available from: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficiency/National\\_PV\\_Centres\\_Map/en/](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficiency/National_PV_Centres_Map/en/)
3. Sivadasan S, Ny Y, Nw C, Als C, Ali A, Veerasamy R, et al. Knowledge and perception towards pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting Alwhaibi et al. BMC Medical Education (2020) 20:210 Page 6 of 7 among medicine and pharmacy students. World J Pharm Pharm Sci. 2014;3: 1652–76.
4. Abeed Sarker, Rachel Ginn, Azadeh Nikfarjam, Karen O'Connor, Karen Smith, Swetha Jayaraman, Tejaswi Upadhaya, and Graciela Gonzalez. Utilizing social media data for pharmacovigilance: a review. Journal of biomedical informatics, 54:202–212, 2015.
5. Clark C Freifeld, John S Brownstein, Christopher M Menone, Wenjie Bao, Ross Filice, Taha Kass-Hout, et al. Digital drug safety surveillance: monitoring pharmaceutical products in twitter. Drug safety, 37(5):343–350, 2014.
6. Abeed Sarker, Karen O'Connor, Rachel Ginn, Matthew Scotch, Karen Smith, Dan Malone, and Graciela Gonzalez. Social media mining for toxicovigilance: automatic monitoring of prescription medication abuse from twitter. Drug safety, 39(3):231–240, 2016.

Kikvadze Z.<sup>1</sup>, Tchumburidze T.,<sup>1</sup> Imnadze N.<sup>2</sup>

## DEVELOPMENT OF SOCIAL MEDIA MONITORING SOP FOR PHARMACOVIGILANCE PURPOSE

TSMU, DEPARTMENT OF SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>2</sup>

During the pandemic, the main focus of the population was on social networks and various types of websites. They have become the main means of information exchange and human communication.

To be closer to their customers and patients many local or foreign companies, including their representative offices in our country, decided to utilize such opportunity and create special web pages in several social chains and media. It is also important that the company has the opportunity to learn about the displeasures and complaints associated with a specific product or service provided by the company.

During our study was created the Standard Operation Procedure for Social Media screening, the demand for such development was due to the need for pharmaceutical companies to get true and useful information from population. The main points of study in SOP development were the information given in Social Media about medicines or other services, what is the principle of the screening: which keywords are effective, and what is the frequency of monitoring, in purpose to gather the information about product or service effectiveness and safety profile creation. Also was taken into consideration the local legislation rules of information transmission to Health Authorities - timeframes and type of notification.

Based on the study of the different characteristics, for example, the style of pharmacovigilance procedures and pharmaceutical companies' specifics of activity was developed the SOP for Social Media monitoring. Currently, SOP is implemented in one subject, and we do hope it improves the gathering of the information about side effects and adverse reactions caused by products obtained by the company. The rapid exchange of information is important to improve the Healthcare Service, which is impossible without well-established Pharmacovigilance System.

კორკოტაძე თ., გოქაძე ს., ფრუიძე თ.,  
ბერაშვილი დ.

### საქართველოში კულტივირებული MELITTIS MELISSOPHYLLUM-L-ის მიწისზედა ნაწილების ფარმაკოგნოსტური შესწავლა

თსსუ, ფარმაკოგნოზისა და ფარმაცევტული  
ოტანიკის მიმართულება

Melittis melissophyllum L. მიეკუთვნება ტუჩოსანთა ოჯახს - Lamiaceae, იგი მონოტიპური გვარის - Melittis ერთადერთი სახეობაა. ველურად გავრცელებულია სამხრეთ და ცენტრალურ ევროპაში. გვხვდება ფოთლოვან და შერეულ ნათელ ტყეებში, იზრდება მცირე პოპულაციებად. მცენარე უპირატესობას ანიჭებს ნახევრად დაჩრდილულ ადგილებს. ვეგეტაციის ინყებს აპრილის მეორე ნახევარში, ყვავილობს ვეგეტაციის მეორე ნელს, მომდევნო წლებში მცენარე ყვავის ყოველწლიურად, ყლორტებისა და ყვავილების რაოდენობის ზრდით [2].

მცენარის მიწისზედა ნაწილები შეიცავს ფლავონოიდებს (აპიგენინი, ლუტეოლინი, კემფეროლი) ტრიტერპენებს, ფენოლურ მჟავებს (როზმარინის, კოფეინის და ქლოროგენის), კუმარინებს, სტერინებს და ირიდოიდებს (აფუგოლი, მელიტოზიდი, მონომელიტოზიდი)[3].

ფოთლები შეიცავს 0,09% ეთერზეთს. მასში იდენტიფიცირებულია 100-ზე მეტი ნაერთი. მათ შორის დომინანტია 1-ოქტენ-3-ოლი, ნ-ჰექსადეკანონის მჟავა, ფიტოლი, ლედოლი, ალფა-პინენი, საბინენი, გერმაკრენი, ეთერზეთებში ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაერთია 1-ოქტენ-3-ოლი, რომელიც პასუხისმგებელია სოკოსთვის დამახასიათებელ სუნზე, მას ასინთეზებს საკვები სოკოს მრავალი სახეობა და წარმოადგენს არომატულ კომპონენტს სასმელების და საკვები პროდუქტების, რაც მნიშვნელოვანია კვების მრეწველობისათვის. ამ არომატის გამო Melittis melissophyllum L. ბალახისგან ამზადებენ ექსტრაქტებს, რომელიც გამოიყენება ალკოჰოლური სასმელების წარმოებაში[2,3,5].

მცენარეში აღმოჩენილი ფლავონოიდი - ცინაროზიდი (ლუტეოლინი 7-ო-გლუკოზიდი) ცნობილია ანტიოქსიდანტური მოქმედებით. მრავალმა In vitro კვლევამ დაადასტურა ლუტეოლინის და მისი 7-ო-გლუკოზიდის ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრი, როგორცაა: ანტიოქსიდანტური, ანთების საწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული და კიბოს საწინააღმდეგო მოქმედება. ჩატარდა კვლევა Melittis melissophyllum-ის ფოთლების ეთერიანი, ქლოროფორმიანი, ეთილაცეტატიანი, ბუთანოლიანი და წყალ-სპირტიანი ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური მოქმედების შესწავლის მიზნით. მიღებული შედეგების მიხედვით ყველა ექსტრაქტმა (გარდა ბუთანოლისა) შეამცირა თავისუფალი რადიკალების რაოდენობა რაც მიუთითებს მათ ანტიოქსიდანტურ აქტივობაზე[4,6].

მცენარე საკმაოდ პოპულარულია ხალხურ მედიცინაში. რაც დასტურდება ინფორმაციით ეთნოფარმაკობოტანიკურ პუბლიკაციებში. იყენებენ ინსომნიის, შფოთვის, ხველისა და ყელის ტკივილის დროს. დადებითად მოქმედებს საჭმლის მომწელებელ

სისტემაზე, აქვს სპაზმოლიზური მოქმედება [2].

Melittis melissophyllum L. საქართველოში ველურად არ იზრდება, განხორციელდა მისი კულტივირება, შესაბამისი პირობების დაცვით, არასამრეწველო მატებათ. თუმცა არ არის დადგენილი ნედლეულის იდენტიფიკაციისა და კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლები, არ არის შესწავლილი ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა.

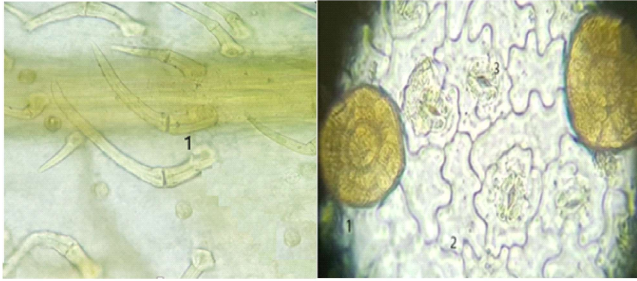
ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, საქართველოში კულტივირებული Melittis melissophyllum L.-ის მიწისზედა ნაწილების იდენტიფიკაციისა და კეთილხარისხოვნების ზოგიერთი მახასიათებლის დადგენა მაკროსკოპული, მიკროსკოპული და ფიტოქიმიური ანალიზით.

**კვლევის ობიექტი** - საქართველოში კულტივირებული Melittis melissophyllum L.-ის მიწისზედა ნაწილები.

**კვლევის მეთოდები:** ნედლეულის მორფოლოგიური ნიშნები დადგინდა მაკროსკოპული ანალიზით, ბინოკულარული მიკროსკოპით - MBC, ანატომიური შენების თავისებურებები შესწავლილ იქნა მიკროსკოპული ანალიზით - ოპტიკური მიკროსკოპზე Leica DM100. ფიტოქიმიური კვლევა, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე, ჩატარდა ანალიზის ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენებით: გაზური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრული დეტექტირებით (GC/MS), მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ტანდემური მასსპექტრომეტრით (LC-MS/MS. ანტიოქსიდანტური აქტივობა დადგინდა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით DPPH (1,1-დიფენილ-2-პიკრილიდრაზილი) რეაქტივის გამოყენებით. ასევე განისაზღვრა ნედლეულის კეთილხარისხოვნების ზოგიერთი მახასიათებელი (ტენიანობა, საერთო ნაცარი, ექსტრაქტული ნივთიერებები) სახელმწიფო ფარმაკოპეა №2 ტომის მიხედვით[1].

**კვლევის შედეგები:** მაკროსკოპული ანალიზით განისაზღვრა ნედლეულის მორფოლოგიური ნიშნები: ღერო ოთხახნაგა, შებუსვილი. 60-80სმ სიგრძის. ფოთლები ღეროზე მოპირისპირედ განლაგებული, ორმხრივ შებუსვილი 3-6სმ-მდე სიგრძით, ყუნწიანი, კვერცხისებრი ფორმის, ფუძე მომრგვალო, წვერო წამახვილებული, დაკბილული კიდეებით. ყვავილები სურნელოვანი, იისფერი, ნაყოფი გლუვი, ყავისფერი. სუნი მძაფრი არომატული, გემო - მწარე.

**მიკროსკოპული ანალიზით** დადგინდა ფოთლის ძირითადი ანატომიური მახასიათებლები. ფოთლის ზედა და ქვედა ეპიდერმისის უჯრედები - დაკლაკნილი კონტურებით, ბაგეები - დიაციტური ტიპის, მოთავსებული ეპიდერმისის ორ უჯრედს შორის, რომლებიც ბაგის ჩამკვეთ უჯრედთან ქმნიან მართ კუთხეს. ეთერზეთის დამაგროვებელი და გამომყოფი ჯირკვლები - რვა უჯრედიანი, დამახასიათებელი ტუჩოსანთა ოჯახის მცენარეებისათვის, ფოთლის ზედა და ქვედა ეპიდერმისი დაფარულია მარტივი ერთ-ორ-და მრავალუჯრედიანი ბუსუსებით, განსაკუთრებით - ძრღვების გასწვრივ. შეიმჩნევა რთული ბუსუსები, მრავალუჯრედიანი თავაკით ერთუჯრედიან ფეხზე. ბუსუსის მიმაგრების ადგილას ეპიდერმისის უჯრედი ქმნიან როზეტს (სურათი № 1).



სურათი №1. აჭარული ანგელოზას ფოთლის ზედა-პირული პრეპარატი: ა - მარტივი ბუსუსები (1), ბ - ეთერზეთის ჯირკვლები (1), ეპიდერმისის უჯრედები (2), ბაგე - დიაციტური ტიპის (3)

სახელმწიფო ფარმაკოპეა მეორე ტომში აღწერილი მეთოდების მიხედვით ჩატარდა *Melittis melissophyllum* L.-ის მიწისზედა ნაწილების საქონელმცოდნეობითი ანალიზი. სამი პარალელური ცდის საშუალო შედეგების მიხედვით დადგინდა ტენიანობა-6,6%, საერთო ნაცარი-15,93%, ექსტრაქტული ნივთიერებები-22,13%.

**მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიით ტანდემური მასსპექტრომეტრიით (LC-MS/MS) საკვლევ ობიექტში აღმოჩნდა 8 ფენოლკარბონმჟავა:** გალის, ელაგის, სირინგის, ვანილის, პროტოკატეხის, P-კუმარის, კოფეინის და ფერულის მჟავა. 9 ფლავონოიდი, მათ შორის 3 ფლავონოიდური გლიკოზიდი: რუტინი, ქვერცეტინ-3-ო-გლიკოზიდი, ქვერცეტინ-3-ო-რამნოზიდი, ნაგლიკონი: აპიგენინი, ნარინგენინი, მირიცეტინი, იზორამნეტინი, კატექინი და გალოკატექინი.

გაზურქრომატოგრაფიულ მასსპექტრომეტრული მეთოდით (GC/MS) საკვლევ ნიმუშებში დერივატიზაციამდე აღმოჩნდა - ფიტოლი და ლინოლენის მჟავა, ხოლო დერივატიზაციის შემდეგ - ვინილ გვავიაკოლი - არომატული ნაერთი, მელეზიტოზი - ტრისაქარიდული შაქარი, ფენოლური ნაერთი- 3-ტერტ-ბუთილ-4-ჰიდროქსიანიზოლი.

ჩატარდა *Melittis melissophyllum* L.-ის მიწისზედა ნაწილების ანტიოქსიდანტური აქტივობის კვლევა in vitro სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, DPPH (1,1-დიფენილ-2-პიკრილჰიდრაზილი) რეაქტივის გამოყენებით, დადგინდა  $IC_{50}$  16 მგ/მლ.

#### კვლევის შედეგად:

1. დადგინდა საქართველოში კულტივირებულ *Melittis melissophyllum* L.-ის მიწისზედა ნაწილების მორფოლოგიური ნიშნები და ანატომიური შენების თავისებურებები, ნედლეულის კეთილხარისხოვნების ზოგიერთი მახასიათებელი: ტენიანობა - 6,6%, საერთო ნაცარი - 15,93%, ექსტრაქტული ნივთიერებები - 22,13%.

2. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიით ტანდემური მასსპექტრომეტრიით საკვლევ ნედლეულში აღმოჩნდა: 8 ფენოლკარბონმჟავა: P-კუმარის, კოფეინის, ფერულის, გალის, ელაგის, სირინგის, ვანილის და პროტოკატეხის. 9 ფლავონოიდი: 3 ფლავონოიდური გლიკოზიდი: რუტინი, ქვერცეტინ-3-ო-გლიკოზიდი, ქვერცეტინ-3-ო-რამნოზიდი, ნაგლიკონი: აპიგენინი, ნარინგენინი, მირიცეტინი, იზორამნეტინი, კატექინი და გალოკატექინი. გაზურქრო-

მატოგრაფიული მასსპექტრომეტრული მეთოდით კი ფიტოლი, ლინოლენის მჟავა, ვინილგვავიაკოლი, მელეზიტოზი, 3-ტერტ-ბუთილ-4-ჰიდროქსიანიზოლი.

3. განისაზღვრა *Melittis melissophyllum* L.-ის მიწისზედა ნაწილების ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტური აქტივობა, დადგინდა  $IC_{50}$  16 მგ/მლ.

#### ლიტერატურა:

1. სახელმწიფო ფარმაკოპეა ტომი №2, თბილისი 2003წ.

2. Izabela Szymborska - Developmental and chemical characteristics of *Melittis melissophyllum* L. in limited access of sunlight, International journal edited by the Institute of Natural Fibres and Medicinal Plants, Vol. 66 No. 1 2020

3. Filippo Maggi, Tomas Bílek, Domenico Lucarini, Sauro Vittori; *Melittis melissophyllum* L. subsp. *melissophyllum* (Lamiaceae) from central Italy: A new source of a mushroom-like flavour. Food Chemistry 113(1) 2009.

4. Biljana Kaurinovic, Mira Popovic, Sanja Vlasisavljevic, Milena Raseta, Antioxidant activities of *Melittis melissophyllum* L. (Lamiaceae), Molecules. 2011 Apr 14;16(4):3152-67.

5. Izabela Szymborska-Sandhu, Jarosław L. Przybył, Olga Kosakowska, Katarzyna Bączek, Chemical Diversity of Bastard Balm (*Melittis melissophyllum* L.) as Affected by Plant Development, Molecules. 2020 May; 25(10): 2421.

6. Slavica Grujić, ordana Stojanović, Violeta Mitija, Evaluation of antioxidant activity of *Melittis melissophyllum* L. extracts, January 2014 Archives of Biological Sciences 66(4):1401-1410.

#### SUMMARY

Korkotadze T., Gokadze S., Pruidze T., Berashvili D.

### PHARMACOGNOSTIC RESEARCH OF THE OVER-GROUND PARTS OF MELITTIS MELISSOPHYLLUM-L. CULTIVATED IN GEORGIA

TSMU, DIRECTION OF PHARMACOGNOSY AND PHARMACEUTICAL BOTANY

*Melittis melissophyllum* L. (Lamiaceae) is a monotypic species of the genus *Melittis*, which is a wild spread in southern and central Europe. Information about its development and chemical composition is scarce, there is a danger of its disappearance, and so in situ studies were conducted for assimilation into culture under natural growth conditions.

There are only a few data regarding the chemical composition and biological activity of *Melittis melissophyllum* L. 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 – *Melittis melissophyllum* L. cultivated in Georgia have been found via macroscopic and microscopic study. In addition, some qualitative properties of plant material have been identified, such

as: Moisture – 6,6%, total ash – 15,93%- Extractive substances - 22,13%.

By phytochemical analysis, for which we used liquid chromatographic mass spectrometric method and gas chromatographic mass spectrometric method, we found the following compounds - 8 phenolic carbonic acid: P-coumaric acid, caffeic acid, ferulic acid, gallic acid, ellagic acid, syringic acid, vanillic acid. 9 flavonoids: rutin, quercetin-3-o-glycoside, quercetin-3-o-ramnoside, myricetin, isoramnetin, galocatechin, apigenin, naringenin, catechin, Benzoic acid products - phytol, fatty acid - linoleic acid, aromatic compound - vinylguaiaicol, trisaccharide sugar - melezitosis, phenolic compound - 3-tert-butyl-4-hydroxyanisole were found in the object.

The antioxidant activity of the extracts of the above-ground parts of *Melittis melissophyllum* L was determined. Therefore, mentioned plant material is perspective for further studies, in order to be used in medicine.

Maisuradze D.<sup>1,2</sup>, Kistaury A.<sup>2</sup>

## VALUES OF GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND NORMAL EJECTION FRACTION

AVERSI CLINIC<sup>1</sup>; TSMU, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE N2<sup>2</sup>

The term “metabolic syndrome” (MetS) refers to a cluster of disorders characterized by central obesity, impaired glucose tolerance, hypertension, and atherogenic dyslipidemia. Each component of MetS contributes to the progression of heart failure. Proper treatment of MetS reduces the chance of developing heart failure. Optimal management of MetS in patients with heart failure reduces morbidity and mortality. It is advisable to manage MetS and patients with heart failure with a multidisciplinary team. Future studies are needed to determine better treatment options for patients with MetS and heart failure. (1)

The pathophysiologic background of myocardial impairment in metabolic diseases is multifactorial. Metabolic derangements play a central role among a broad spectrum of putative mechanisms responsible for cardiac structural and functional alterations. Predominant changes in cardiomyocyte energetics, with a significant reduction in glucose supply and utilization, are associated with the depletion of the sarcolemmal glucose transporter type 4 and with inhibition of pyruvate dehydrogenase by increased beta-oxidation of free fatty acids (FFA), as well as with tumor necrosis factor alpha-mediated dysfunction of insulin receptors. Direct or indirect effects of hyperglycemia, excess FFA, triglyceride uptake and accumulation in cardiomyocytes, oxidative stress, and insulin resistance (IR) have been widely recognized to contribute to myocardial alterations in metabolic diseases. The progression of myocardial fibrosis - one of the key mechanisms underlying cardiac dysfunction is intensified by metabolic, proinflammatory and neurohormonal factors favoring collagen formation, with special contribution from increased local angiotensin II, aldosterone, transforming growth factor (TGF)-b1, and protein kinase C activity. At the same time, collagen degradation is reduced by increased glycosylation of the lysine residues. Abnormalities of LV diastolic performance in preclinical metabolic disease are usually characterized by delayed relaxation, with increased LV filling pressure being less common. However, the use of conventional Doppler for LV filling assessment as well as left atrial enlargement may be somewhat problematic in overweight patients, in whom the effects of increased loading can be an impediment to adequate interpretation of findings. Tissue Doppler imaging is of value in identification of diastolic dysfunction in these individuals. The frequency of LV diastolic dysfunction ranges from 23% to 75% in metabolic diseases depending on the diagnostic criteria. (14)

Insulin resistance and T2DM cause various functional, metabolic, and structural changes, which in turn lead to myocardial damage and progression of heart failure. In MetS, activated renin-angiotensin-aldosterone and sympathetic nervous systems can lead to elevated heart rates, renal sodium retention, circulating blood volume, ventricular end-diastolic volume, and cardiac output. Elevated heart rate impairs left ventricle (LV) filling and relaxation, increases myocardial oxygen consumption, reduces coronary perfusion, and deteriorates LV function. (2).

The metabolic syndrome is associated with a 2-fold in-

crease in cardiovascular outcomes and a 1.5-fold increase in all-cause mortality. Studies are needed to investigate whether or not the prognostic significance of the metabolic syndrome exceeds the risk associated with the sum of its individual components. Furthermore, studies are needed to elucidate the mechanisms by which the metabolic syndrome increases cardiovascular risk.(17).

If patients with metabolic syndrome are found to have retinopathy, it is most likely due to intermediate hyperglycemia or hypertensive retinopathy. Other than these retinopathies, metabolic syndrome may mediate small vessel disorders through endothelial dysfunction.(18)

Echocardiography is a first-line study method to study the structural and functional changes of the heart associated with MetS and T2DM.

In 40 patients with diabetes and metabolic syndrome, the RV diastolic performance remained altered at 6 months of intense treatment, in spite of strict glycemic control.(15).

The number of metabolic syndrome component is associated with left ventricular diastolic dysfunction without impairing left ventricular systolic function.(16)

As a review of the published literature indicates, changes in all indicators of systolic and diastolic function of the left and right ventricles during MetS have not been studied.

At the same time, new parameters such as: tissue Dopplerography parameters, longitudinal strain, mechanical dispersion indices, diastolic function parameters have not been thoroughly studied.

Fundamental principle of speckle tracking echocardiography is the observation of the motion of spots - acoustic markers formed by the natural refraction of ultrasound rays at the boundary of two media of different densities.

Speckle tracking echocardiography is an ultrasound examination method, which can study myocardial deformity and can explain the pathophysiological mechanisms of left ventricular dysfunction at the asymptomatic stage. There is a growing body of evidence showing that the assessment of myocardial deformation by Doppler or speckle tracking techniques

provide incremental information in the clinical setting. Deformation imaging has been shown to provide unique information on regional and global ventricular function with some studies

showing reduced inter- and intraobserver variability in assessing regional

left ventricular (LV) function. The main areas of application of these techniques have been an assessment of myocardial mechanics, ischaemic heart disease, cardiomyopathies, LV diastolic dysfunction, and in detecting subclinical myocardial dysfunction in patients undergoing chemotherapy for cancer or in those affected by heart valve diseases (6)

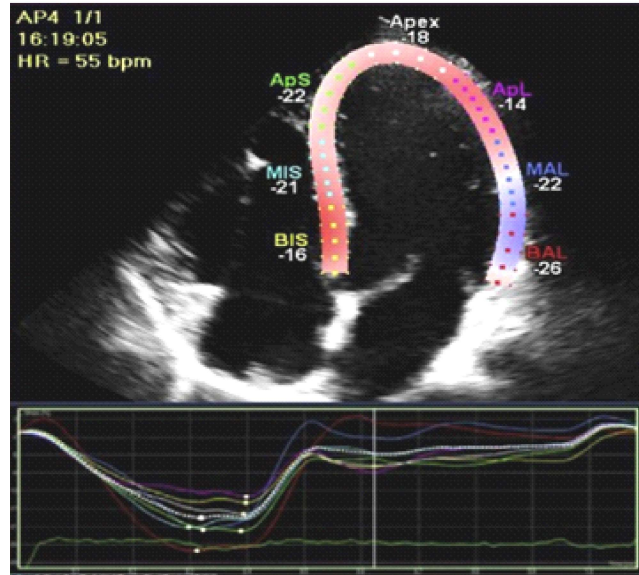
The Global Longitudinal Strain (GLS) analysis using the two-dimensional speckle tracking method has been shown to be more reproducible and at the same time more informative than LVEF in predicting cardiac events and estimating all-cause mortality in the general population with or without heart failure. (7-13)

There is growing evidence, that the study of myocardial deformity by tissue Doppler or Speckle tracking provides additional information to assess the clinical condition. (3)

Currently, the most important clinical data are obtained by longitudinal strain indices, using the 2D speckle-tracking method, which is obtained, from the apical approach. (4.5).

Definition of Global Longitudinal Strain (GLS) by Speckle tracking echocardiography (image N1).

Longitudinal strain rate in patients with metabolic syndrome has not been established.



**Image N1. Definition of Global Longitudinal Strain (GLS) by Speckle tracking echocardiography**

#### **Methods:**

On an outpatient basis, we studied 50 adult patients with metabolic syndrome and normal left ventricular ejection fraction (LV EF).

Patients underwent 2D echocardiography, including speckle tracking using a measurement of left ventricular global longitudinal strain.

The standard TTE test was performed on a commercially available Epiq7 system.

The study included 50 patients with metabolic syndrome who met the diagnostic criteria for MetS of the International Diabetes Federation (IDF).

Qlab software online analysis was used to analyze each group, including: Global Longitudinal Strain (GLS).

Exclusion criteria were: old myocardial infarction, clinical-laboratory and echocardiographic parameters of the CAD, the presence of a history of tumors or pulmonary pathologies.

#### **Methods of statistical analysis:**

The material was statistically processed using the program Microsoft Excel-2007. We considered the mean and standard deviation of the quantitative indicators from the mean. The difference between the values was determined by the student's T-test (reliable was considered at  $p < 0.05$ ).

**Results:** The obtained results were compared with the -GLS- normal rate - (-20%). (6)

GLS values in the studies varied from -11.7 to -23% (mean GLS-16.8%)

EF values ranged from 54% to 65% (mean EF-57.5%)

The age of patients varied from 21 to 88 years (mean age -60.8),  $n = 19$ , 9 men,  $n = 81$ , 39 women

Patients with normal GLS (-18 / -25%) were  $n = 14.29\%$ .

In case of normal GLS ( $n = 14$ ) segmental longitudinal strain (LS) between patients was reduced in all patients, from -3% to / -14% /.

Segmental LS decreased in 12 patients in the infero-lateral and in 2 patients in the infero-septal segments.

Clinical Case Pat., 56 y, male, BP-207/101 mmHg, BMI-30.76, HDL-Cholesterol 0.91 mmol/l, ( $N > 1.55$ ), LDL-3,34 mmol/l ( $N < 2$ ) GLS = -13.8% ( $N = -20\%$ ) (Image N2).



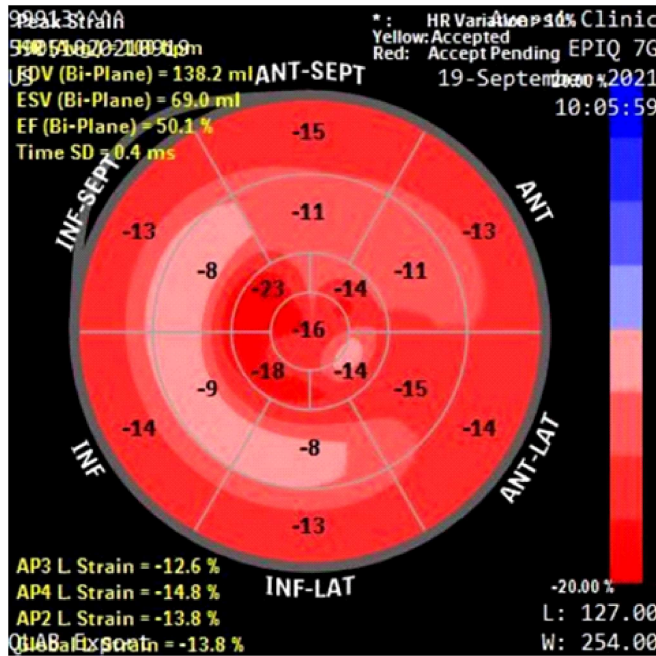


Image N2. GLS of patients with METS= -13.8%(N=20%)

#### Conclusion:

- 1) MetS has an effect on the functional state of the heart.
- 2) MetS causes a decrease in the average Global Longitudinal Strain (GLS).(image#2)
- 3) During MetS, in the case of normal GLS, a decrease in regional longitudinal strain is observed.
- 4) Speckle tracking echocardiography can be used as a reliable method for early detection of left ventricular myocardial injury in patients with MetS.
- 5) Further studies are needed to develop specific therapies that may be more effective in preventing and treating MetS-induced heart changes.

Key word: MetS- metabolic syndrome.,GLS -global longitudinal strain,EF-ejection fraction, LS-longitudinal strain, CAD-coronary artery disease

#### References:

1. მეტაბოლური სინდრომის გამოვლენა და მართვა ზოგად საექიმო პრაქტიკაში, კლინიკური პრაქტიკის ნაციონალური რეკომენდაცია (გაიდლაინი), დამტკიცებული საქართველოს ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის მინისტრის 2010 წლის 16 აგვისტოს №256/ო ბრძანებით.
2. Sidhi Laksono Purwowyoto<sup>1,2</sup>, Ananta Siddhi Prawara<sup>3</sup> 1) Cardiac Catheterization Laboratory, Department of Cardiology and Vascular Medicine, RSUD Pasar Rebo, East Jakarta, Indonesia 2) Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Tangerang, Indonesia 3) Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia . Metabolic syndrome and heart failure: mechanism and management MEDICINE AND PHARMACY REPORTS Vol. 94/ No. 1 /2021: 15 – 21
3. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal (2020) 41, 255323 ESC GUIDELINES doi:10.

4. Brown LM, Duffy CE, Mitchell C, Young L. A practical guide to pediatric coronary artery imaging with echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:379-91.

5. Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, Main M, Firstenberg MS, Odabashian J, et al. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:201-

6. Definitions for a common standard for 2D speckle-tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging Jens-Uwe Voigt<sup>1†</sup>, Gianni Pedrizzetti<sup>2,3†</sup>, Peter Lysyansky<sup>4†</sup>, Tom H. Marwick<sup>5</sup>, Helen Houle<sup>6</sup>, Rolf Baumann<sup>7</sup>, Stefano Pedri<sup>8</sup>, Yasuhiro Ito<sup>9</sup>, Yasuhiko Abe<sup>10</sup>, Stephen Metz<sup>11</sup>, Joo Hyun Song<sup>12</sup>, Jamie Hamilton<sup>13</sup>, Partho P. Sengupta<sup>3</sup>, Theodore J. Koliass<sup>14</sup>, Jan d'Hooge<sup>1</sup>, Gerard P. Aurigemma<sup>15</sup>, James D. Thomas<sup>16‡</sup>, and Luigi Paolo Badano<sup>17</sup> European Heart Journal – Cardiovascular Imaging (2015) 16, 1–11 doi:10.1093/ehjci/jeu184

7. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:789–93.

8. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C et al. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1019–24.

9. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clemence D, Bouhemad B et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:249–56.

10. Iacoviello M, Puzzovivo A, Guida P, Forleo C, Monitillo F, Catanzaro R et al. Independent role of left ventricular global longitudinal strain in predicting prognosis of chronic heart failure patients. *Echocardiography* 2013;30:803–11.

11. ChoGY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;54.

12. M. Srivastava<sup>a,b,\*</sup>, Louise M. Burrella<sup>a</sup>, Paul Calafiore<sup>b</sup>. Lateral vs medial mitral annular tissue Doppler in the echocardiographic assessment of diastolic function and filling pressures: which should we use? Piyush M. Srivastava<sup>a,b,\*</sup>, Louise M. Burrella<sup>a</sup>, Paul Calafiore<sup>b</sup>. *Eur J Echocardiography* (2005) 6, 97e106

13. Farias CA, Rodriguez L, Garcia MJ, Sun JP, Klein AL, Thomas JD. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:609e17.

14. Wojciech Kosmala, MD, PHD,<sup>a</sup> Prash Sanders, MBBS, PHD,<sup>b</sup> Thomas H. Marwick, MD, PHD<sup>c</sup>. Subclinical Myocardial Impairment in Metabolic Diseases. *JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING*, VOL. 10, NO. 6, 2017

15. D. Radulescu<sup>1</sup>, L.Pascal<sup>1</sup>, E.Buzdugan<sup>1</sup>, B.Chis<sup>1</sup>, L.Stoicescu<sup>1</sup>, University of Medicine clinical Medical V Cluj-, Napoca Romania. Does the treatment of patients with metabolic syndrome correct the right ventricular diastolic dysfunction? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging Abstracts Supplement* (2015) 16 (Supplement 2), ii91.

16. J.B.Lee<sup>1</sup>, S.P.Hong<sup>1</sup>, Y.S.Lee<sup>1</sup>, R.Y.U. Jk<sup>1</sup>, J.Y. Choi<sup>1</sup>, K.S. Kim<sup>1</sup>, J.H. Son<sup>1</sup> Y.W. Park<sup>1</sup>, B.K. Kim<sup>1</sup>, C.W. Lee<sup>1</sup>, 1Catholic University of Daegu Daegu Korea, Republic of. Components of metabolic syndrome are associated with



diastolic dysfunction. *European Heart Journal* (2015) 36 (Abstract Supplement), 118.

17. Salvatore Mottillo, BSC, Kristian B. Filion, PHD, Jacques Genest, MD, Lawrence Joseph, PHD, Louise Pilote, MD, MPH, PHD, Paul Poirier, MD, PHD, tephane Rinfret, MD, MSC, Ernesto L. Schiffrin, MD, PHD, Mark J. Eisenberg, MD, MPH Montreal and Sainte-Foy, Quebec, Canada. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 56, No. 14, 2010.

18. Scott M. Grundy, MD, PHD Dallas, Texas. Pre-Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. (*J Am Coll Cardiol* 2012;59:635-43

მამალაძე მ., სანოძე ლ., უსტიაშვილი მ.,  
ვადაჭკორია ო.

### აღამიანის კბილის ფესვთა მწვერვალების მორფოლოგიის თანამედროვე სტადია (ლიტერატურის მონაცემთა ანალიზი)

თსუ, ოფთოლოგიის დეპარტამენტი;  
სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი  
ცენტრი უნივერსიტეტი; სტომატოლოგიის კლინიკა  
Zahnvtz in Pasing მიუნხენი, გერმანია

## SUMMARY

Maisuradze D.<sup>1,2</sup>, Kistauri A.<sup>2</sup>

### VALUES OF GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND NORMAL EJECTION FRACTION

AVERSI CLINIC<sup>1</sup>; TSMU, DEPARTMENT OF INTERNAL  
MEDICINE N<sup>2</sup>

Aim of the study was to determine longitudinal strain rate in patients with metabolic syndrome has not been established.

On an outpatient basis, we studied 50 adult patients with metabolic syndrome and normal left ventricular ejection fraction (LV EF).

Patients underwent 2D echocardiography, including speckle tracking using a measurement of left ventricular global longitudinal strain.

Reliable was considered at  $p < 0.05$

Conclusion:

- 1) MetS has an effect on the functional state of the heart.
- 2) MetS causes a decrease in the average Global Longitudinal Strain (GLS)
- 3) During MetS, in the case of normal GLS, a decrease in regional longitudinal strain is observed.

სამეცნიერო და სასწავლო ლიტერატურაში, რომელიც კბილის ფესვების აპიკალური მესამედის დახასიათებას ეხება მრავალი ანატომიური ორიენტირი და მათი შესატყვისი ტერმინოლოგია გვხვდება. ისინი შემდგომში კლინიკური სიტუაციის აღწერისას ხშირად გამოიყენება სამკურნალო პროცედურების ჩატარების და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირებისას. ენდოდონტიური მკურნალობის შედეგა და პროგნოზს სწორედ არხთა სისტემის ანატომია განსაზღვრავს. თანამედროვე ენდოდონტიური მკურნალობის ყველა ეტაპი - არხთა სისტემის მექანიკური, მედიკამენტური დამუშავება და ობტურაცია არხის აპიკალური მესამედის სრულფასოვანი იზოლაციისკენაა მიმართული. ამგვარი მიდგომა ენდოდონტიურად ნამკურნალებ კბილსა და ირგვლივ მდებარე ძვლოვან ქსოვილებს შორის პირდაპირი აპიკალური კავშირის ბლოკირებას გულისხმობს (18).

ფესვის აპიკალურ მესამედში ლოკალიზებული ანატომიური ნიშნულების ტოპოგრაფიისა და მორფოლოგიის ცოდნა პრინციპულია სრულფასოვანი ენდოდონტიური მკურნალობის ჩასატარებლად. არადა ამ მიდამოს ტერმინოლოგიურად "დატვირთული" და უხვი მორფოლოგიური ელემენტებით სავსე ანატომია აქვს. მაგალითად, ანატომიური მწვერვალი (ფესვის ნვერო, რენტგენოლოგიური მწვერვალი). კბილის ფესვის ყველაზე კიდურა უბანია ანატომიური ხვრელი - სივრცე ფესვის მწვერვალზე, საიდანაც არხში სისხლძარღვები და ნერვები შედის, აპიკალური შევიწროვება - არხშიდა ვინრო სარტყელია, რომელიც ანატომიური ხვრელიდან 1,5 მმ-ით კორონარული მიმართულებითაა ლოკალიზებული, დენტინ - დულაბის შეკავშირება (DCJ) დენტინისა და დულაბის საზღვარზე არსებული ვინრო ზოლია, სადაც მთავრდება პულპის ქსოვილი და იწყება პერიოდონტის ბოჭკოვანი აპარატი. ზემოაღნიშნული ელემენტების ტოპოგრაფიისა და ვარიაციების ცოდნა უმნიშვნელოვანესია არხშიდა მანიპულაციების განხორციელებისას. ერთერთია არხის სამუშაო სიგრძის სწორი შეფასება, რაც ენდოდონტიური მკურნალობის სტაბილური პროგნოზის გარანტია. პარადოქსია, მაგრამ ფაქტია, რომ ამ ერთი შეხედვით მორფოლოგიურად სტაბილური ანატომიური ორიენტირების პარამეტრთა განლაგებაზე, ისევე როგორც მათ რაოდენობაზე ლიტერატურაში არაერთგვაროვანი მონაცემები მოიძებნება (7,17,6,24).

ფესვის არხთა აპიკალური მესამედის მორფოლოგია, ყოველთვის იყო კვლევის საგანი. ამ მიდამოში არსებული ლატერალური არხები, ძირითადი არხის

დელტისებური განშტოებები, დიდი და დამატებითი ხვრელების რაოდენობა და დიზაინი კბილის ფესვთა სისტემის არქიტექტონიკის შემადგენელია, რაც ხშირად მოსახლეობის ეთნიკურ და გეოგრაფიულ კუთვნილებაზეა დამოკიდებული (5). აღნიშნული ორიენტირის შესასწავლად ადრე, ძირითადად კვლევის რენტგენოლოგიურ მეთოდებს იყენებდნენ, თუმცა აპიკალური მესამედის ორგანოზომილებიანი გამოსახულება რეალურისგან შორს იყო. რენტგენოლოგიური კვლევა ინფორმატიულია არხის სამუშაო სიგრძის და არა ანატომიური მწვერვალის და ანატომიური ხვრელის მახასიათებელთა შესასწავლად. ამ მიზნის მისაღწევად კვლევებში კონუსურ-სხივური კომპიუტერული ტომოგრაფია ჩაერთო. ამ უკანასკნელმა მეტნაკლებად ნათელი მოჰფინა ფესვების აპიკალურ მესამედში არხების რაოდენობებისა და მიმართულებების სპეციფიკას, და რაც მთავარია კლინიციკტებს საშუალება მისცათ პაციენტთა ტომოგრაფია მკურნალობის პროცესშივე ადგილზე ჩატარებულიყო, მაგრამ აპიკალური ხვრელების ინსპექცია, ისევე როგორც მწვერვალის ექსტრარადიკულური დახასიათება ამ მეთოდითაც კი შეუძლებელია.

ელექტრონულ - მასკანირებული და სტერეო მიკროსკოპების გამოყენება აპიკალური მესამედის შესწავლის საქმეში ახალი გამოწვევა გახდა, როგორც მკვლევარების, ისე პრაქტიკოსის სტომატოლოგიისთვის. კვლევის აღნიშნული მეთოდი საშუალებას იძლევა არამარტო განისაზღვროს ანატომიური ხვრელის ლოკაცია, ფორმა, ზომა და რაოდენობა, არამედ ზუსტად დახასიათდეს მისი სანათურის ყველაზე ფარული დეტალების მორფოლოგია. ამ გზით მიღებული ინფორმაციის მნიშვნელობა იმდენად დიდია, რომ საფუძვლად დაედო წლების განმავლობაში დამკვიდრებული ენდოდონტიური პროტოკოლების გადახედვასა და განახლებას (26).

ლიტერატურის შესწავლამ ცხადყო, რომ დღეისათვის ინტრადონტის არქიტექტონიკის შესწავლას არაერთი კვლევა მიეძღვნა. სხვადასხვა დროს, სხვადასხვა ქვეყანაში მასკანირებული და სტერეო მიკროსკოპით შეისწავლეს სხვადასხვა ჯგუფის კბილთა აპიკალური მესამედები.

L. Benan Ayranci et al (2013) (4) მიერ ჩატარებულია კვლევა, რომელიც მიეძღვნა თურქულ პოპულაციაში კბილის ფესვის აპიკალური ხვრელების ზომის, ფორმის, დიამეტრის, ასევე დამატებითი ხვრელების გამოვლენის სიხშირესა და აპიკალურ ხვრელსა და ანატომიურ მწვერვალს შორის მანძილის შესწავლას. ავტორებმა გამოიკვლიეს ზედა და ქვედა ყბის 800 კბილი. სათანადოდ მომზადებული კბილების აპექსების შესწავლა ფესვის მწვერვლების შეღებვის მეთოდით სტერეომიკროსკოპით 40 გადიდებაზე მოხდა.

შედეგებმა აჩვენა, რომ მხოლოდ ერთი აპიკალური ხვრელი ყველაზე ხშირად ზედა პირველი მოლარის ლოყისკენა დისტალური არხების წვეროზე აღმოჩნდა. ყველაზე იშვიათად კი, ზედა პირველი პრემოლარის შემთხვევაში დაფიქსირდა. მანძილი ანატომიურ მწვერვალსა და აპიკალურ ხვრელს შორის 0,271-0,519 მმ-ის ფარგლებში მერყეობდა. დამატებითი აპიკალური ხვრელები სხვადასხვა ჯგუფის კბილებში 30-დან 70%-მდე შემთხვევაში გამოვლინდა.

ზემოაღნიშნულმა კვლევამ აჩვენა, რომ აპიკალური ხვრელის მორფოლოგია თურქულ პოპულაციაში ანატომიური ვარიაციების მაღალი სიხშირით გამოირჩეოდა.

S.Arora-მ და S.Tewari-მა (2009) Haryana-ს პროვინციაში შეისწავლეს ჩრდილოეთ ინდოეთის მოსახლეობაში საღებავი კბილების აპიკალური ხვრელის მორფოლოგია (1).

კვლევის მიზანს აპიკალური ხვრელების ლოკალიზაციის და ფორმის დადგენა წარმოადგენდა. ამისთვის შეგროვდა და შესწავლილ იქნა ზედა და ქვედა ყბის 800 პრემოლარი და მოლარი. კბილები ირეცხებოდა გამდინარე წყალში და თავსდებოდა NaOCl 5% ხსნარში. კბილის ირგვლივი რბილი ქსოვილების მოცილების შემდეგ კბილები ვარგისი იყო ექსტრაქციიდან 6 თვის განმავლობაში.

ძირითადი აპიკალური ხვრელის ზომები 0.158 - 0.323 მმ შორის მერყეობდა. 81%-ში ძირითადი აპიკალური ხვრელის ფორმა ოვალური იყო. დამატებითი ხვრელების არსებობის ალბათობა სხვადასხვა ჯგუფის კბილებში 2 - 41% იყო. ანატომიური ხვრელის გადახრის ალბათობა ანატომიურ მწვერვალთან მიმართებაში 43% - 83%-მდე მერყეობდა. ანატომიური ხვრელის გადახრის დიაპაზონი 0.052 მმ - 2.921 მმ-ს შეესაბამებოდა. ანატომიური ხვრელის მაქსიმალურ და მინიმალურ დიამეტრს შორის სხვაობამ შეადგინა 0.20 - 0.25 მმ.

სტატისტიკური მონაცემების დამუშავება ხდებოდა საშუალო, მაქსიმალური, მინიმალური და SD მონაცემების მიხედვით.

ავტორების ვარაუდით კვლევის შედეგები საფუძვლად დაედებოდა პრაქტიკულ რეკომენდაციებს, რომელთა თანახმად მცირე ზომის აპიკალური ხვრელების გაფართოება 5-10ჯერ მეტი დიამეტრის მქონე Endo ინსტრუმენტებითაა რეკომენდებული. რეკომენდაციები გარკვეულად სადავოა, თუმცა საინტერესო.

2004 წელს Till Dammashcke-მა, მასკანირებული ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით ბერძნულ პოპულაციაში შეისწავლა სარძევე და მუდმივი მოლარების ფურკაციის მიდამოში დამატებითი ხვრელების არსებობა, მათი ზომები და რაოდენობა (6).

შეგროვდა ზედა და ქვედა ყბის 100 პირველი და მეორე მუდმივი და 100 სარძევე პირველი და მეორე მოლარი (25-25 კბილი თითოეულ ჯგუფში). ფურკაციის უბნის უკეთ დასათვალიერებლად აღნიშნულ კბილებზე მოკვეთეს გვირგვინი და ერთ-ერთი ფესვის ნაწილი ისე, რომ საექსპერიმენტო ნიმუშზე დარჩა ფესვის კორონალური ნაწილის 1,5მმ. რბილი ქსოვილების მოშორების შემდეგ ნიმუშებს 3 წუთით ჯერ NaOCl-ის 5.25% ხსნარში ათავსებდნენ, შემდეგ 5 წუთის განმავლობაში ავლებდნენ გამდინარე წყლის ქვეშ და ბოლოს, 48 საათის მანძილზე ინახავდნენ 100% აცეტონში. ხსნარის შეცვლა ყოველ 12 საათში ერთხელ ხდებოდა. საბოლოოდ ნიმუშებს ოქროს თხელი ფენით ფარავდნენ და კვლევას 10-დან 1.250 გადიდებაზე ახდენდნენ.

სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოყენებული იქნა Mann-Whitney - U ტესტი.

კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ მუდმივ მოლარებს შემთხვევითა 79%-ში ჰქონდათ დამატებითი ანატომიური ხვრელები, დიამეტრით 0,01-0,2მმ-მდე. დამატებითი ხვრელები აღმოჩნდა პულპის კამერის ფსკერზე, ფურკაციაში და ფესვების ლატერალურ ზედაპირზედაც. დამატებითი ანატომიური ხვრელების არსებობა დაფიქსირდა სარძევე მოლარების 94%-ში, მათი დიამეტრიც საშუალოდ 0,01-0,360მმ იყო. დამატებითი ანატომიური ხვრელების არსებობა სარძევე კბილებში ქარბობდა მუდმივებისას (9).

ავტორებმა დაასკვნეს, რომ აღნიშნულ უბნებზე დიდი დიამეტრის დამატებითი ხვრელების არსებობა წარმოადგენს პულპიდან პერიოდონტში და საპირისპიროდ ინფექციის გავრცელების უმოკლეს გზასა და წინაპირობას. ეს უკანასკნელი აუცილებლად უნდა იქნას გათვალისწინებული, როგორც სარძევე, ასევე, მუდმივი კბილების ენდოდონტიური მკურნალობის დროს (10; 11).

მსგავსი ტიპის კვლევა ჩატარდა ირანელი მეცნიერების მიერაც (Rahimi S, Shahis S.) (22). მათ შეისწავლეს 100 ზედა საჭრელი და 137 ქვედა მეორე პრემოლარი. აღნიშნულ კბილებს, როგორც ცნობილია ხშირად ერთი ფესვი და ერთი არხი აქვთ. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტერეომიკროსკოპის გამოყენებით არხების კონფიგურაციების (მათ შორის დამატებითი არხების გამოვლენა) და აპიკალური დელტის შესწავლა. კბილების შეგროვება ერთი წლის განმავლობაში ხდებოდა. კბილებს 10% ფორმალინში ინახავდნენ. კვლევის წინ კბილებს ათავისუფლებდნენ რბილი ქსოვილების ნარჩენებისგან, ხსნიდნენ კბილის ღრუს, ახდენდნენ არხების მისადგომების იდენტიფიცირებას. ნიმუშებს 48 საათის განმავლობაში NaOCl-ის 5.25% ხსნარში ათავსებდნენ. ამ დროის გასვლის შემდეგ კბილებს რეცხავდნენ გამდინარე წყლის ქვეშ და არხებში შეყავდათ ინდური მელანი. კბილთა დემინერალიზაცია განხორციელდა 5% აზოტმუჟავაში მათი 3 დღის განმავლობაში ჩაყურსვით. დემინერალიზაციის პროცესის დასრულებისას კბილები კვლავ გამდინარე წყლით ირეცხებოდა. დეჰიდრატაციის პროცესი მოიცავდა ნიმუშების თანმიმდევრულ მოთავსებას 80, 90 და 100% ეთანოლის სპირტში. მათი გაშრობის შემდეგ ნიმუშები 2 საათით ყოვნიდებოდა მეთილსალიცილატის ხსნარში და ამის შემდეგ ატარებდნენ მათ სტერეომიკროსკოპულ შესწავლას 5 და 16 გადიდებაზე.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ერთი არხი და ერთი აპიკალური ხვრელი ზედა საჭრელების 100 და ქვედა პრემოლარების 94.16%-ში დაფიქსირდა. ანატომიურ ხვრელს ცენტრალური მდებარეობა ზედა საჭრელების 21.89%-ში ქვედა მეორე პრემოლარებში კი, 17%-ში ეკავა. დამატებითი და ლატერალური ხვრელების სიხშირემ აღნიშნულ კბილებში 84.50% - 77.15% შეადგინა. აპიკალური დელტის არსებობა ზედა ყბის საჭრელების 2%-ში აღინერა. ქვედა ყბის პრემოლარებში კი ეს მაჩვენებელი მხოლოდ 4.38% იყო. დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ აპიკალური ნაწილის ვარიაციებს ადგილი უფრო ხშირად ქვედა პრემოლარებში ჰქონდათ, ვიდრე ზედა საჭრელებში.

2016 წელს მოროკოს პოპულაციაში გამოიკვლიეს მუდმივი კბილების ფესვთა მორფოლოგია (El. Ouarti,

S. Chala, F. Abdallaoui) (21). ელექტრონული-მასკანირებული მიკროსკოპით შესასწავლად შეირჩა ისეთი 87 კბილი, რომელთა აპიკალური ნაწილის სისქე არ აღემატებოდა 5 მმ-ს. ავტორებმა დაადგინეს სავარაუდო დისტანცია აპიკალური ხვრელიდან ანატომიურ მწვერვალამდე. ეშვებში და საჭრელებში ეს მაჩვენებელი 0.37 მმ იყო, ორფესვიან კბილებში 0.60 მმ და მრავალფესვიან კბილებში კი 0.71 მმ. ცენტრალური აპიკალური ხვრელის დიამეტრმა ფრონტალური ჯგუფის კბილებში 0.30 მმ შეადგინა, პრემოლარებში 0.24 მმ, ხოლო მოლარებში 0.27 მმ. აპიკალური ხვრელის ანატომიურ მწვერვალთან თანხვედრა ერთფესვიან კბილებში 33.5%-ში აღწერეს, ორფესვიან კბილებში 33%, მრავალფესვიან კბილებში კი 30.8%.

იორდანის მოსახლეობაში L. A. Awawdeh, A. A. Al-Qudah-მა (2008) შეისწავლეს ქვედა პრემოლარების ფესვთა სისტემის მორფოლოგია და ფორმა (3). ამ მიზნით გამოიკვლიეს 900 ექსტრაგირებული ქვედა პრემოლარი, დაუზიანებელი გვირგვინებით და ფორმირებული აპექსებით. კბილების პრეპარირების, არხთა სისტემის ენდოდონტიური გამავლობისა და პირველადი მექანიკური დამუშავების შემდეგ მოხდა მათი შეღებვა: ენდოდონტიური საირიგაციო ნემსით არხებში შეიყვანეს ინდური მელანი (Sanford rotring GmbH, Hamburg, Germany) და დემინერალიზაციის მიზნით კბილები მეთილსალიცილატში შეინახეს. ამგვარად მომზადებულ კბილებში შემდეგი პარამეტრები გამოიკვლიეს: ფესვთა ტიპები, ლატერალური არხები, ტრანსვერსალური ანასტომოზები, აპიკალური ხვრელი და აპიკალური დელტის სიხშირე (2).

კვლევამ აჩვენა, რომ ქვედა პირველი და მეორე პრემოლარების საშუალო სიგრძე 22.6 და 22.2 მმ-ს შორის მერყეობდა. არხთა ვარიანტული მორფოლოგიით განსაკუთრებით გამოირჩეოდა ქვედა პირველი პრემოლარი. ამ ჯგუფის იმ კბილებში, რომელთაც ორი არხი ჰქონდათ 33%-ში ორი და 6.2%-ში ერთი აპიკალური ხვრელი დაფიქსირდა. მხოლოდ 2.2%-ში აღმოჩნდა სამი აპიკალური ხვრელი. ქვედა მეორე პრემოლარების 72%-ში დაფიქსირდა ერთი არხი, 22.8%-ში კი ავტორებმა აღწერეს ორი არხი ორი დამოუკიდებელი აპიკალური ხვრელით.

James G. Burch-ის და თანავტორების (1972) მიერ შესწავლილ იქნა ანატომიურ ხვრელსა და აპიკალურ მწვერვალს შორის თანხვედრის მაჩვენებელი (8).

აღმოჩნდა, რომ 877 საექსპერიმენტო კბილს შორის ანატომიური ხვრელის ფესვის წვეროს ცენტრიდან გადახრის სიხშირე 92.4% იყო. მისი მიმართულება კი კბილთა ჯგუფობრიობაზე იყო დამოკიდებული. ფესვის წვეროსა და ხვრელს შორის საშუალო მანძილი კი 0.59მმ-ს უდრიდა.

ყურადღებას იმსახურებს A. Morfis და თანავტორების (1989-1994) კვლევა, რომელიც მიეძღვნა 38 ზედა, 25 ქვედა საჭრელის, 29 ზედა მეორე პრემოლარისა, 12 ზედა პირველი მოლარის, 92 ქვედა პირველი და მეორე პრემოლარის და 17 ქვედა პირველი მოლარის ფესვთა აპიკალური მეტაანალიზს. კბილები სათანადო წესით მომზადდა მასკანირებელი ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევისთვის. შეისწავლეს ანატომიური ხვრელის ზომა და ფორმა,

მანძილი ანატომიური ხვრელიდან ანატომიურ მწვერვალამდე, დამატებითი ანატომიური ხვრელების არსებობა და მათი ზომები. მოხდა მიღებული მონაცემების შეგროვება, ჩანერა და სტატისტიკური დამუშავება (16; 17).

ექსტრაგირებულ კბილთა გვირგვინები იკვეთებოდა მათი ანატომიური ყელის დონეზე, „ხარშებოდა“  $\text{N NaOCl}$ -ის 5% ხსნარში 30 წუთის განმავლობაში. ფესვები აპიკალური მიმართულებით 4მმ-ის სიგრძეზე იჭრებოდა და 15 წუთით ლიმონმჟავას 5% ხსნარში თავსდებოდა. 24 საათის განმავლობაში კბილებს ავლებდნენ გამდინარე წყალში. დეჰიდრატაციის მიზნით ხდებოდა მათი თითო საათით მოთავსება  $70^{\circ}$ ,  $80^{\circ}$ ,  $90^{\circ}$  და  $100^{\circ}$  სპირტში. ამგვარად მომზადებული კბილები მზად იყო ელექტრონული-მასკანირებელი მიკროსკოპული კვლევისთვის.

მიკროსკოპული კვლევის დროს ითვლიდნენ ყველა იმ ხვრელს, რომელთა დიამეტრი 0,1მმ-ს აღემატებოდა. 0,1მმ-ის და მეტი დიამეტრის მქონე ხვრელებს ძირითადად მიიჩნევდნენ, ხოლო 0,1მმ-ზე ნაკლები ზომისას კი განიხილავდნენ როგორც დამატებითს.

კბილთა თითქმის ყველა საკვლევ ჯგუფში დაფიქსირდა ერთზე მეტი ანატომიური ხვრელი. გამონაკლისს წარმოადგენდა ზედა მოლარების სასისკენა ფესვი და ქვედა მოლარების დისტალური ფესვი, რომელთაც მხოლოდ ერთი აპიკალური ხვრელი აღემატებოდა. დამატებითი ხვრელების ყველაზე დიდი ოდენობა ზედა პრემოლარებში აღმოჩნდა, ისევე როგორც ზედა და ქვედა მოლარების მედიალურ ფესვებში.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ქვედა მოლარების დისტალური ფესვის ანატომიური ხვრელის მაქსიმალურმა დიამეტრმა საშუალოდ 0,392მმ შეადგინა. ზედა პრემოლარების უდიდესი ხვრელის დიამეტრი კი 0,530მმ იყო. მთავარ ხვრელსა და ანატომიურ მწვერვალს შორის დისტანცია 1მმ-ს არ აღემატებოდა.

კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით ავტორები პრაქტიკოს ენდოდონტისტებს მნიშვნელოვან რეკომენდაციებს აწვდიან:

- ქვედა ყბის საჭრელებისა და მოლარების დისტალური ფესვისთვის, ისევე როგორც, ზედა პრემოლარებისა და მოლარების მედიალური ფესვებისთვის არხის სამუშაო სიგრძე რენტგენოლოგიურ სიგრძეზე 1.5მმ-ით ნაკლები უნდა იყოს;

- ქვედა პრემოლარების და მოლარების მედიალური ფესვის შემთხვევაში არხის სამუშაო სიგრძე რენტგენოლოგიურ სიგრძეზე 1 მმ-ით ნაკლები უნდა იყოს;

- ზედა საჭრელების, მოლარების სასისკენა და დისტალური ფესვების

არხების სამუშაო სიგრძე რენტგენოლოგიურთან შედარებით 0,5მმ-ით ნაკლებით განისაზღვროს.

J. Martos და თანაავტორების მიერ (2008-2010) ბრაზილიაში შესწავლილი იქნა ანატომიური ხვრელის ტოპოგრაფია მუდმივ კბილებში (14; 15).

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანატომიური ხვრელის ზუსტი ტოპოგრაფიისა და ანატომიურ ხვრელსა და ანატომიურ მწვერვალს შორის მანძილის განსაზღვრა. კვლევა 926 კბილზე, ოპტიკური სტერეომიკროსკოპით 40 გადიდებაზე ჩატარდა. კბილების

გვირგვინების სეპარაცია მინანქარ-დუღაბის შეკავშირების ზოლზე მოხდა.

საშუალო მანძილი ანატომიურ ხვრელსა (დიდი ხვრელი) და ფესვის ანატომიურ აპექსს შორის 0.69მმ აღმოჩნდა. აღნიშნული მანძილი უფრო მეტი იყო სალექ კბილებში (0.82მმ) ვიდრე ფრონტალურ კბილებში (0.39მმ). მაქსიმალური მანძილი ამ ორ ანატომიურ ნიშნულს შორის დაფიქსირდა ზედა მოლარებში (0.95მმ), ქვედა პრემოლარებში იგივე მაჩვენებელმა 0.87მმ შეადგინა, ქვედა მოლარებში კი 0.80მმ.

ანატომიური ხვრელის ცენტრალური მდებარეობა კბილთა 40%-ში დაფიქსირდა. ლატერალური მდებარეობა აღინიშნა 20%-ში, ხოლო დისტალური 14%-ში. კვლევის შედეგების ანალიზმა ავტორს მისცა საშუალება ევარაუდა, რომ ანატომიურ ხვრელსა და ანატომიურ მწვერვალს შორის მანძილი ყოველთვის არის 1 მმ-ზე ნაკლები.

საინტერესო კვლევა იქნა ჩატარებული Sant' Anna - Jun.-ის და თანაავტორების მიერ (2010). მასკანირებული-ელექტრონული მიკროსკოპით იკვლევდნენ ქვედა ერთფესვიანი პირველი და მეორე პრემოლარის ანატომიური ხვრელის ზომისა და ფორმის თავისებურებებს (23). ამ მიზნისთვის შეირჩა ქვედა ყბის 50 ექსტრაგირებული პრემოლარი. შემოაღნიშნული კბილები დაიყო სამ ჯგუფად. I ჯგუფში გაერთიანდა ის კბილები, რომელთაც ჰქონდათ მხოლოდ ერთი ანატომიური (ძირითადი) ხვრელი, II ჯგუფში კბილები ერთი ანატომიური (ძირითადი) და რამდენიმე დამატებითი ხვრელით, III ჯგუფში კი, მხოლოდ დამატებითი აპიკალური ხვრელების მქონე კბილები. პირველი პრემოლარების შემთხვევაში მონაცემები შემდეგნაირად განაწილდა: I ჯგუფში გაერთიანდა 16 კბილი (48.48%), II ჯგუფში 4 (12.12%), III ჯგუფში კი 13 კბილი (39.40%). მეორე პრემოლარების შემთხვევაში მაჩვენებლები განსხვავებული იყო. I ჯგუფში 10 კბილი (58.83%), II ჯგუფში 3 (17.65%) და III ჯგუფში 4 კბილი (23.52%).

დამატებითი ხვრელების ყველაზე დიდი სიხშირე გამოვლინდა ქვედა ყბის პირველ პრემოლარებში, რაც აუცილებლად უნდა იქნას მხედველობაში მიღებული და გათვალისწინებული აღნიშნულ კბილთა ენდოდონტიური მკურნალობისას (19).

J. H. Gutierrez-მა (1995) შეისწავლა კბილის ფესვების აპიკალური ხვრელის რაოდენობა. აპიკალურ ხვრელსა და ფესვის მწვერვალს შორის მანძილი და აპიკალური ხვრელის ტოპოგრაფია (7).

გამოიკვლიეს რანდომულად შეგროვებული 140 კბილი (70 ზედა და 70 ქვედა ყბის). პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 21-დან 68 წლამდე. ორგანული კომპონენტების ელიმინაციის მიზნით ნიმუშები თავსდებოდა  $\text{NaOCl}$ -ის 5.25% ხსნარში. ექსპოზიციის დრო დამოკიდებული იყო ორგანული კომპონენტების რაოდენობასა და სისქეზე. კბილები ირეცხებოდა გამდინარე წყლით. კარბორუნდის დისკით კვეთდნენ გვირგვინს მინანქარ-ცემენტის შეერთების საზღვარზე. ნიმუშები შრებოდა სპეციალურ სამრობ აპარატში და იფარებოდა ოქროს თხელი ფენით. ამგვარად მომზადებულ კბილებს იკვლევდნენ ელექტრონული მასკანირებელი მიკროსკოპით 850 გადიდებაზე. ანატომიური თავისებურებებიდან გამომდინარე ერთი და იგივე უბნის ფოტოგრაფირება 4 პროექციაში სხვადასხვა გადიდებაზე ხდებოდა.

მიღებულ მონაცემთა ვარიანტურობის გამო სტატისტიკური ანალიზის გაკეთება ვერ მოხერხდა. უმოკლესი მანძილი აპიკალურ ხვრელსა და ფესვის მწვერვალს შორის (0.20მმ) აღინიშნა ზედა მეორე მოლარის დისტალურ ფესვში, ყველაზე მაღალი კი, ზედა პირველი მოლარის მედიალურ ფესვში (3.80მმ).

აპიკალურ ხვრელთა გამოხატული სიმრავლე დაფიქსირდა ზედა ყბის მეორე პრემოლარებში, შემდეგ ეშვებში, ბოლოს კი ზედა ყბის ცენტრალურ და გვერდით საჭრელებში, სადაც აპიკალურ ხვრელთა რაოდენობა 2-3-ს არ აღემატებოდა.

მკვლევარებს აპიკალური ხვრელის გახსნის ხარისხის (მისი ფორმების) შესწავლა სურდათ, თუმცა ამ მახასიათებლის ტიპური ნიმუში ვერ მოიძებნა. ზედა და ქვედა ყბის კბილებში ზოგიერთი აპიკალური ხვრელი „ჩაფხუტის“ მაგვარი ძვლოვანი სარქველით იყო დაფარული. ავტორის აზრით ასეთი კონფიგურაცია იცავს სისხლძარღვოვან-ნერვულ კონას ლექვის დროს განვითარებული ძალების ზემოქმედებისგან. აღნიშნულმა კვლევამ ასევე ეჭვქვეშ დააყენა S. Seltzer-ის მოსაზრება 18 წლის ასაკში მუდმივ კბილთა მომნიშვნის დასრულების შესახებ (24). როგორც უკვე აღვნიშნეთ კვლევაში მონაწილე პაციენტთა ასაკი 21 წლიდან იწყებოდა, თუმცა მაინც აღინერა ე.წ. „უმნიფარი“ აპექსები. მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა ავტორებმა კვლევაში ყველაზე ხშირად აპიკალური ხვრელების მრგვალი და ოვალური ფორმა აღწერეს.

აღნიშნულმა კვლევამ ცხადყო აპიკალური ხვრელის ფორმის, ზომისა და ლოკალიზაციის ვარიანტულობა, რაც თავის მხრივ ფესვის არხის ხშირი ზეინსტრუმენტაციის მიზეზი ხდება.

M.Z. Manva-ს და თანაავტორების მიერ 2020-2021 წლებში (12;13) შესწავლილ იქნა კბილის აპიკალური ხვრელის გახსნის მიმართულება (ცენტრალური, ლოკალური, ენისკენა, ენისკენა, მედიალური და დისტალური) და ფორმა (მრგვალი, ოვალური, ნახევარმთვარისებური და ასიმეტრიული). კვლევა ზედა და ქვედა ყბის მოლარებსა და პრემოლარებზე ჩატარდა.

სულ 240 კბილი გამოიკვლიეს (120 ზედა და 120 ქვედა ყბის). კვლევა სტერეომიკროსკოპით 10 გადიდებაზე შესრულდა. კბილების მომზადება სტანდარტული წესით ჩატარდა. აპექსები აპიკალური ხვრელის უკეთ იდენტიფიცირებისთვის გრაფიკით დამუშავდა. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა SPSS-ით (version 21.0, Illinois, Chicago, USA). P მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიიჩნეოდა, მაშინ როცა იგი <0.05.

კვლევამ აჩვენა, რომ აპიკალური ხვრელი ყველაზე ხშირად ოვალური ფორმის იყო და ლოკალიზდებოდა ცენტრალურად. აპიკალური ხვრელის დევიაციამ 68%-ი შეადგინა. თუმცა ცენტრალური პოზიციიდან გადახრის მაღალი მაჩვენებელი ქვედა ყბის კბილებში უფრო მეტი იყო (72%), ვიდრე ზედაში (65%). ქვედა ყბის კბილებში განსხვავებით ზედა ყბის კბილებისგან, აპიკალური ხვრელის ბრტყელი და ნახევარმთვარისებური ფორმა არ დაფიქსირებულა.

არხთა სისტემის მორფოლოგიური ვარიაციები და აპიკალური ხვრელის, ფორმის და ტოპოგრაფიის თავისებურებები, ასევე B. Swathika-მა და თანაავტორებმა 2021 წელს შეისწავლა (25).

კვლევა განხორციელდა ზედა და ქვედა ყბის 220 ექსტრაგირებულ კბილზე. პერიოდონტის ქსოვილების, ქვისა და ნადების მოსაშორებლად ნიმუშებს ხელით ამუშავებდნენ და ინახავდნენ ფიზიოლოგიურ ხსნარში. აპექსის ფრაქტურის, აპიკალური რეზორბციის და ჰიპერციემენტოზის მქონე კბილები კვლევისთვის არ გამოიყენებოდა. კბილების გამრობის შემდეგ აპიკალურ ნაწილს ანატომიური ხვრელის უკეთ იდენტიფიცირებისთვის გრაფიკით ფერავდნენ.

სტატისტიკური მონაცემები დამუშავდა IBM SPSS სტატისტიკური ვერსიით (17, Chicago, IL, USA), P მაჩვენებელ იქნა სტატისტიკურად სარწმუნოდ  $P < 0.05$  პირობებში.

აღნიშნულმა კვლევამ აჩვენა შემდეგი: აპიკალური ხვრელის დევიაციები აღინიშნა 68%-ში, ცენტრალურად ლოკალიზებულ ფორმებს შორის დევიაციების ალბათობა ქვედა ყბაზე უფრო მეტი იყო, ვიდრე ზედა ყბაზე. ძირითადად დომინირებდა ანატომიური ხვრელის მრგვალი და ოვალური ფორმები.

ერთფესვიანი პრემოლარების აპიკალური ნაწილი შეისწავლეს ბრაზილიელმა მეცნიერებმა (Oliveira et al 2015) (20) მასკანირებელი-ელექტრონული მიკროსკოპით. გამოკვლეულ იქნა 95 ერთფესვიანი პრემოლარი. თავდაპირველად ატარებდნენ რადიოგრაფიულ კვლევას არხის იდენტიფიცირებისთვის, შემდეგ აბრაზიული დისკით კვეთდნენ გვირგვინოვან ნაწილს, ისე რომ კბილის დარჩენილი მონაკვეთი 11 მმ ყოფილიყო. ასეთ ნიმუშებს დენგამტარი ნახშირბადოვანი ლენტით აფიქსირებდნენ მეტალის ლერძზე ისე, რომ ყველა ნიმუში ერთ დონეზე განლაგებულიყო. ამგვარად მომზადებულ ნიმუშებს იკვლევდნენ დაბალვაკუმიანი მასკანირებელი-ელექტრონული მიკროსკოპით, ნიმუშების მეტალით მათი წინასწარი დაფარვის გარეშე 100 და 200 გადიდებაზე.

შედეგები შემდეგნაირად გადაწინილდა: ერთფესვიანი პრემოლარებს 64.21%-ში აღენიშნათ ერთი აპიკალური ხვრელი, 22.11%-ში კიორი აპიკალური ხვრელი, სამი აპიკალური ხვრელი აღმოჩნდა 7.37%-ში, ოთხი - 3.16%-ში, ხუთი - 1.05%-ში, ექვსი კი - 6.10%-ში.

ავტორების აზრით ერთარხიანი პრემოლარების არხთა სისტემის პრეპარირებისა და ობტურაციის დროს, აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული აპიკალური მიდამოს მრავალფეროვნება, რათა სათანადოდ მოხდეს „კრიტიკული“ აპიკალური ზონის დამუშავება.

I. S. Watanbe-ეს მიერ 1990 წელს შესწავლილი იქნა ზედა ყბის ცენტრალური საჭრელები. მათ გამოკვლევას ახორციელებდნენ ელექტრონული - მასკანირებელი მიკროსკოპით. კბილებს შესაბამისად ამზადებდნენ, აშრობდნენ და ფარავდნენ ოქროს ფოლგით. ცენტრალური ხვრელის გარდა აპიკალურად დაფიქსირდა მრავლობითი დამატებითი ხვრელები, რომელთა დიამეტრი 0,001-დან-0,4მმ-მდე მერყეობდა (26).

ჩვენს მიერ ჩატარებულმა ლიტერატურის ანალიზმა ბევრი საინტერესო და ურთიერთგამომრიცხავი ფაქტი გამოავლინა. აუცილებლად უნდა აღინიშნოს ფესვის აპიკალური ნაწილის მორფოლოგიული ელემენტების განსხვავებული (არაერთგვაროვანი) ტერმინოლოგია, რაც ართულებს საკითხის, როგორც თეორიულ გააზრებას ისე მის გამოყენებას კლინიკურ საქმიანობაში.

მამ ასე, კბილის ფესვების აპიკალური მესამედების დახასიათების შესახებ ჩვენს მიერ მოძიებული სამეცნიერო პუბლიკაციების ანალიზის შედეგად გამოვლინდა შემდეგი:

- აპიკალური მესამედის არქიტექტონიკის შესწავლისას უპირველესი აქცენტები მათ ინტრა და ექსტრა ანატომიურ ნიშნულზე კეთდება. მათ შორის უნდა გამოიყოს ძირითადი და დამატებითი არხების რაოდენობები, არხებისა და აპიკალური ხვრელების თანაფარდობა, აპიკალური დელტის არსებობა, აპიკალური მწვერვალის დიზაინი: ძირითადი და დამატებითი ხვრელები, მათი ზომა, ფორმა, რაოდენობა, მათ და ანატომიურ მწვერვალს შორის დისტანცია, დევიაციის ხარისხი;

- სხვადასხვა ეთნიკურ პოპულაციას აპიკალური მესამედის განსხვავებული ანატომიური ნიშნულები აქვს. ასე მაგალითად, ერთი ანატომიური ხვრელი ფესვის მწვერვალზე რიგი ავტორების მონაცემებით 100% შემთხვევაში გვხვდება, სხვების კვლევით 48-58% შორის მერყეობს. განსხვავებულია დამატებითი ხვრელების შეხვედრის სიხშირის მაჩვენებლებიც 2-4%-დან 70%-მდე;

- მწირია მონაცემები ანატომიური ხვრელების ფორმის შესახებაც. ავტორთა უმრავლესობა აღნიშნავს ოვალური და მრგვალი ფორმების პრევალირებას. ფაქტობრივად აღუწერელია სხვა დიზაინის მქონე ხვრელები;

- განსხვავებულია ავტორთა დასკვნები ფესვის აპიკალურ მწვერვალზე ანატომიური ხვრელის ლოკალიზაციის შესახებ. მისი ცენტრალური პოზიცია 17-33% შორის მერყეობს, დევიაციებმა კი 43-92% შეადგინა.

ზემოთქმული გვიბიძგებს მსგავსი ხასიათის კვლევის საქართველოში ჩატარების არა მხოლოდ საჭიროების, არამედ აუცილებლობისკენაც. სწორედ კბილის ფესვთა აპიკალური მესამედების შესწავლა იქნება ჩვენი მომავალი სამიზნე.

### ლიტერატურა:

1. Arora S, Tewari S. The morphology of the apical foramen in posterior teeth in a North Indian population. PMID: 19751292 DOI:10.1111/j.1365-2591.2009.01597.x.
2. Awawdeh L, Abu Fadaleh M, Al-Qudah A.A. Mandibular first premolar apical morphology: A stereomicroscopic study. Aust Endod J. 2019 Aug; 45(2):233-240. doi:10.1111/aej.12313. Epub 2018 Nov 6.
3. Awawden L.A, Al-Qudah A.A. Root form and canal morphology of mandibular premolars in a Jordanian population. Int Endod J. 2008 Mar; 41 (3):240-8. doi:10.1111/j.1365-2591.2007.01348.x.Epub 2007 Dec12.
4. Benan Ayranci L, Kübra Y, Yeter Arslan H. Morphology of apical foramen in permanent molars and premolars in a Turkish population. Acta Odontol Scand. 2013 Sep; 71(5):1043-9.doi: 10.3109/00016357.2012.741700.
5. Chipashvili N, Beshkenadze E. Peculiarities of the Anatomical - Morphological Parameters of Teeth and Root Canals in Permanent Dentition in Georgian Population. GMN No3(192), March,2011. pp. 28-33.
6. Dammaschke T, Witt M, Ott K. Scanning electron microscopic investigation of incidence, location, and size of accessory foramina in primary and permanent molar. Quintessence int.2004 oct;35(9):699-705.

7. Gutierrez J.H, Aguayo P. Apical foramina openings in human teeth. Number and location. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1995 Jun;79(6):769-77. doi: 10.1016/s1079-2104(05)80315-4.

8. James G. Burch, D.D.S, M.Sc. Hulen S. The relationship of the apical foramen to the anatomic apex of the tooth root. Oral Surg. August, 1972.

9. Kramer P. F, Faraco Junior I.M, Meira R. A. Sem investigation of accessory foramina in the furcation areas of primary molars. L clin pediater Dent. Winter 2003; 27(2): 157-61. doi:10.17796/jcpd.27.2.98132n48870n.3303.

10. Kumar V.D. A scanning electron microscope study of prevalence of accessory canals on the pulpal floor of deciduous molars. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2009 Apr-Jun; 27(2):85- doi:10.4103/0970-4388.55332. PMID: 19736500.

11. Luglie P.F, Grabesu V, Spano G, Lumbau A. Accessory foramina in the furcation area of primary molars. A SEM investigation. Eur J Paediatr Dent. 2012 Dec;13(4):329-32. PMID:23270294.

12. Manva M.Z, Alroomy R, Sheereen S. Location and shape of the apical foramina in posterior teeth: an in-vitro analysis. Surg Radiol Anat. 2021 Feb;43(2):275-281.doi:10.1007/s00276-020-02601-9.Epub 2020 Nov16.

13. Manva M.Z, Sheereen S, Hans M.K. Morphometric analysis of the apical foramina in extracted human teeth. Folia Morphol (Warsz). 2020 Dec 17 doi:105603/FM.a2020.0143. Online ahead of print.

14. Martos J, Ferre-Luque CM, Gonzalez-Rodriguez MP. Topographical evaluation of the major apical foramen in permanent human teeth. PMID:19220517 DOI:10.1111/j.1365-2591.2008.01513.x.

15. Martos J, Lubian C, Silveira L. Morphologic analysis of the root apex in human teeth.PMID:20307741 DOI: 10.1016/j.joen.2010.01.014.

16. Morfis A, Sylaras SN, Georgopoulou M. Study of the apices of human permanent teeth with the use of a scanning electron microscope. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994 Feb; 77(2):172-6. doi:10.1016/0030-4220(94)90281-x.

17. Morfis AS, Sylaras SN. Study in SEM of the number and size of the main and accessory foramina of the first lower premolars. Stomatologia (Athenai). May-Jun 1989;46(3):185-200.

18. Marroquin B. and et al. Morphology of the Physiological Foramen: Maxillary and Mandibular Molars. Printed in U.S.A. Vol. 30, No.5, May 2004.

19. Neelakantan P, Subbarao Ch, Subbarao V. Root and canal morphology of mandibular second molars in an Indian population. PMID: 20647088 DOI:10.1016/J.Joen.2010.04.001.

20. Oliveira C. Apical morphology of premolars with a single canal: scanning electron microscopy study. [online]. 2015, vol.72, n.1-2, pp.20-23. ISSN 1984-3747.

21. Ouarti I.Ei, Chala S, Abdallaoui F. Morphology of the root apex of permanent teeth. A scanning electron microscope study in a Moroccan population. Odontostomatol Trop. 2016 Dec; 39(156):17-24.

22. Rahimi S, Shahi S, Yavari R H. A stereomicroscopy study of root apices of human maxillary central incisors and mandibular second premolars in an Iranian population. PMID:19776508 DOI:10.2334/josnusd.51.411,2009.

23. Sant'Anna-Junior A, Duarte MA, Guerreiro-Tanomaru JM. Scanning electron microscopic evaluation of the root apex of mandibular premolars. Acta Odontol Latinoam. 2010;23(1):38-41.

24. Seltzer S. Endodontology biologic considerations in Endodontic procedures. New York: McGraw-Hill; 1971:4-14.



25. Swathika B, Kalim Ullah Md, Ganesan S. Variations in Canal Morphology, Shapes, and Positions of major Foramen in Maxillary and Mandibular Teeth . J Microsc Ultrastruct. 2021 Nov 6;9(4): 190-195. doi:10.4103/jmau.jmau\_41\_20. eCollection Oct-Dec 2021.

26. Watanabe I.S. Dentine surface of root canals. Study of human permanent upper central incisors, using scanning electron microscopy. technic RGO. May-Jun 1990; 38(3):227-9.

## SUMMARY

### SCIENTIFIC REVIEW

Mamaladze M., Sanodze L., Ustiashvili M., Vadachkoria O.

## A MODERN VIEW OF HUMAN TOOTH ROOTS APICAL MORPHOLOGY (LITERARY DATA ANALYSIS)

TSMU, DEPARTMENT OF ODONTOLOGY; DENTAL CLINIC, TRAINING AND RESEARCH CENTER UNIDENT; DENTAL CLINIC ZAHNAVZT IN PAZING, MUNICH, GERMANY

Many anatomical landmarks and their corresponding terminology can be found in the scientific and educational literature that characterize the apical third of tooth roots. They are often used in the subsequent description of the clinical situation to carry out treatment procedures and predict the outcome of the disease.

The morphology of the apical third of the root canals has always been the subject of research. The use of electron-scanning and stereo microscopes in the study of the apical third have become a new challenge for both researchers and practicing dentists. This method of research allows not only to determine the location, shape, size and quantity of the anatomical hole, but also to characterize the morphology of the most hidden details of its lumen accurately.

A study of the literature revealed that a number of studies have been devoted to the study of Intradont architectonics. At different times, apical thirds of different groups of teeth were examined under a scanning and stereo microscope in various countries.

Our literature analysis revealed many interesting and mutually exclusive facts. Noteworthy is different (heterogeneous) terminology of the morphological elements of the apical part of the root, which complicates the theoretical understanding of the issue and its application in clinical practice.

The abovementioned demonstrates not only the importance of conducting such research in Georgia, but also the necessity. Thus, studying the apical thirds of the tooth roots will be our future target.

მეტრეველი თ., მიქაძე თ., ივერიელი მ., კობახიძე ქ., გოგიშვილი ხ.

## ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიების შეხვედრის სიხშირე პაროდონტიკაში პაციენტებში

თსსუ, ორთოდონტიის, პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი; ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრი "HBI-dentImplant"-ი

ჯანმო-ის მონაცემებით, პაროდონტიკური პაციენტების 70%-ს აღენიშნება ყბა-კბილთა სისტემის სხვა-დასხვა სახის ანომალიები. ისინი, თავის მხრივ, აღრმავებენ პაროდონტში მორფოფუნქციურ ცვლილებებს, რომელიც ამძიმებს ყბა-კბილთა სისტემის ანო-მალიებს (1,2,6).

ყბა-კბილთა ანომალიები ხელს უწყობს პაროდონტის ქსოვილთა კომპლექსის ანთებითი დაავადების განვითარებას (5). ასევე, პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ კბილთა მწკრივის დეფორმაცია და ცალკეულ კბილთა გადახრება, რაც, თავის მხრივ, ართულებს პაროდონტიკის მიმდინარეობას. მეორე მხრივ, თუ პაროდონტის დაავადებები ვითარდება ყბა-კბილთა ანომალიების ფონზე, დეფორმაციები გაცილებით ხშირია, გამოხატულია უფრო მკვეთრად და ხასიათდება კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებით, რაც გამოიხატება თანკბილვის კოლაფსით (მდგომარეობა, რომელიც განპირობებულია თანკბილვის, სახის ფორმის, ყბის პოზიციის ცვლილებით) (3,4). პაროდონტიკის გამო ფრონტალური კბილების მიდამოში კბილთა რკალის სიმაღლის ცვლილება, დიასთემებისა და ტრემების ჩამოყალიბება, კბილთა ვესტიბულური და ორალური დახრა არღვევს ღვიძლის ესთეტიკას და ზრდის ორთოდონტებთან მიმართვიანობას (2).

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პაროდონტიკის სხვადასხვა სტადიისა და დონის მქონე პაციენტებში თანკბილვისა და კბილთა დგომის ანომალიების სიხშირის დადგენა. ამისათვის, გამოკვლეულია 20-დან და 50 წლამდე ასაკის პაროდონტიკური 348 პაციენტი. მათ შორის ქალი იყო 189 (54,31%), ხოლო მამაკაცი - 159 (45,69%); 20-დან 25 წლამდე - 30 (8,62±0,5) პაციენტი, მათ შორის: ქალი - 18 (5,17±0,5), მამაკაცი - 12 (3,45±0,5); 26-დან 30 წლამდე - 38 (10,92±0,5) პირი, მათ შორის: ქალი - 22 (6,32±0,5) და მამაკაცი - 16 (4,6±0,5); 31-დან 35 წლამდე - 78 (22,43±0,4) პაციენტი, მათ შორის: ქალი - 47 (13,52±0,4) და მამაკაცი - 31 (8,91±0,5); 36-დან 40 წლამდე - 82 (23,55±0,4) პირი, მათ შორის: ქალი - 42 (12,06±0,5) და მამაკაცი - 40 (11,49±0,5); 41-დან 45 წლამდე - 68 (19,54±0,4) პაციენტი, მათ შორის: ქალი - 38 (10,92±0,5) და მამაკაცი - 30 (8,62±0,5); 46-დან 50 წლამდე - 52 (14,94±0,4) პირი, მათ შორის: ქალი - 22 (6,32±0,5) და მამაკაცი - 30 (8,62±0,5) (იხ. ცხრილი № 1). აღნიშნული პირები აღრიცხვაზე იმყოფებოდნენ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტში და ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრში "HBI-dentImplant".

პაციენტთა გამოკვლევა ტარდებოდა შემდეგი სქემით: ანამნეზის შეკრება, სახისა და პირის ღრუს

დათვალიერება, თანკბილვისა და კბილთა დგომის ანომალიების განსაზღვრა, პაროდონტის ქსოვილთა კომპლექსის მდგომარეობების შეფასება, რენტგენო-დიაგნოსტიკა: ორთოპანტომოგრაფია, ცეფალომეტრია, საჭიროების შემთხვევაში - ყბა-კბილთა სისტემის კონუსურ-სხივური კომპიუტერული ტომოგრაფია. ყველა პაციენტის პაროდონტის ქსოვილთა კომპლექსის მდგომარეობების შესაფასებლად და ანალიზისთვის დგებოდა პაროდონტული რუკა მართვადი კომპიუტერული სისტემის Florida Probe-ს გამოყენებით. აღნიშნულის საფუძველზე ისმებოდა დიაგნოზი.

**ცხრილი №1. პაციენტთა განაწილება სქესისა და ასაკის მიხედვით**

ასაკი	ქალი		მამაკაცი		სულ	
	აბს. რაოდ.	%	აბს. რაოდ.	%	აბს. რაოდ.	%
20-25	18	5,17±0,5	12	3,45±0,5	30	8,62±0,5
26-30	22	6,32±0,5	16	4,6±0,5	38	10,92±0,5
31-35	47	13,52±0,4	31	8,91±0,5	78	22,43±0,4
36-40	42	12,06±0,5	40	11,49±0,5	82	23,55±0,4
41-45	38	10,92±0,5	30	8,62±0,5	68	19,54±0,4
46-50	22	6,32±0,5	30	8,62±0,5	52	14,94±0,4
სულ	189	54,31±0,36	159	45,69±0,38	348	100

გამოკვლეული 348 პაციენტიდან პაროდონტიტის სტადია IA აღენიშნებოდა 218-ს (62,64%), სტადია IB - 42 (12,06%) პირს, სტადია IIA - 26 (7,47%) პაციენტს, სტადია IIB - 22 (6,32%) პირს, სტადია IIIB - 12 (3,45%) პაციენტს, სტადია - III C 24 (6,91%) პირს, ხოლო სტადია IV C - 4 (1,15%) პაციენტს. საკვლევ ჯგუფში არ დაფიქსირებულა არც ერთი პაციენტი სტადია IV B (ცხრილი №2).

**ცხრილი №2. პაციენტების განაწილება პაროდონტიტის სტადიისა და დონის მიხედვით**

პაროდონტიტის სტადია და დონე	რაოდენობა	
	აბსოლუტური	%
სტადია IA დონე	218	62,64
სტადია IB დონე	42	12,06
სტადია II A დონე	26	7,47
სტადია II B დონე	22	6,32
სტადია III B დონე	12	3,45
სტადია III C დონე	24	6,91
სტადია IV C დონე	4	1,15
სულ	348	100

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პაროდონტიტის სხვადასხვა ფორმის დროს ყველაზე ხშირად აღინიშნებოდა კბილთა მჭიდრო დგომა - 215 პაციენტი (61,78%). ამასთან, მნიშვნელოვანია, რომ 90 (25,88%) პაციენტთან ეს ანომალია იყო დამოუკიდებლად, ხოლო დანარჩენ 125 (48,94%) პირთან იგი შერწყმული იყო თანკბილვის სხვადასხვა ანომალიასთან. ასევე, დამოუკიდებლად ფრონტალურ კბილთა პროტრუზია აღინიშნა 24 (6,89%) პაციენტთან, ხოლო თანკბილვის სხვა ანომალიებთან შერწყმული იყო 54 (15,52%) პირთან.

პაროდონტიტით დაავადებულ 348 პირიდან ყველაზე ხშირია სტადია IA - 218 (62,51%) პაციენტი. მათ შორის ორთოგნათიული თანკბილვა ჰქონდა 65-ს (18,66%), ღრმა - 43-ს (12,34%), ღია - 11-ს (3,16%), მეზიალური - 4-ს (1,16%), დისტალური - 23-ს (6,61%), ირიბი - 6-ს (1,72%), კბილთა მჭიდრო დგომა - 58-ს (16,56%) და ცენტრალური კბილების პროტრუზია - 8-ს (2,28%).

პაროდონტიტი სტადია I B აღენიშნებოდა 42 (12,2%) პაციენტს. მათ შორის ორთოგნათიული, მეზიალური და ირიბი თანკბილვა ჰქონდა 2-2 (0,58%) პირს, ღრმა - 9-ს (2,65%), ღია - 5-ს (1,44%), დისტალური - 7-ს (2,0%), კბილთა მჭიდრო დგომა - 9-ს (12,65%) და ცენტრალური კბილების პროტრუზია - 6-ს (1,72%).

პაროდონტიტის სტადია II A დროს (26 პირი - 7,46%) ყველაზე იშვიათად აღინიშნა დისტალური თანკბილვა - 2 (0,58%) პაციენტი. შემდეგ 3-3 (0,86%) პირთან - მეზიალური თანკბილვა და კბილთა მჭიდრო დგომა, 4-თან (1,16%) - ცენტრალური კბილების პროტრუზია, 6-თან (1,72%) - ღია და 8-თან (2,28%) - ღრმა თანკბილვა.

პაროდონტიტის სტადია II B მქონე 22 (6,33%) პაციენტიდან არც ერთს არ აღენიშნებოდა ორთოგნათიული თანკბილვა. დისტალური თანკბილვა ჰქონდა 1-ს (0,29%), მეზიალური - 2-ს (0,58%); ღია და ირიბი თანკბილვა, ასევე, ცენტრალური კბილების პროტრუზია აღენიშნებოდა 3-ს (0,86%), კბილთა მჭიდრო დგომა - 4-ს (1,16%) და ღრმა თანკბილვა - 6 (1,72%) პაციენტს.

პაროდონტიტის სტადია IIIB მქონე გამოკვლეული 12 (3,45%) პაციენტიდან არც ერთს არ აღენიშნებოდა მეზიალური და დისტალური თანკბილვა. თითო-თითო (0,29%) პირს ჰქონდათ ორთოგნათიული, ღრმა, ღია, ირიბი თანკბილვა და ცენტრალური კბილების პროტრუზია. კბილთა მჭიდრო დგომა ჰქონდა 7 (2,0%) პირს.

პაროდონტიტის სტადია IIIC მქონე გამოკვლეული 24 (6,89%) პაციენტიდან თითო-თითოს (0,29%) აღენიშნებოდა მეზიალური და დისტალური თანკბილვა. 2-2-ს (0,58%) - ორთოგნათიული და ცენტრალური კბილების პროტრუზია. 3-3 (0,86%) პირს - ღრმა, ღია და ირიბი თანკბილვა. ხოლო 9 (2,65%) პაციენტს აღენიშნებოდა კბილთა მჭიდრო დგომა.

საკვლევ ჯგუფში სულ 4 (1,16%) პაციენტს აღენიშნებოდა პაროდონტიტი სტადია IV C. მათ შორის 2-ს (0,58%) ჰქონდა ღრმა თანკბილვა, ხოლო თითო-თითოს (0,29%) - ღია და ირიბი.

**ცხრილი №3. პაციენტთა განაწილება პაროდონტიტის სტადიის, დონის, თანკბილვის და კბილთა დგომის ანომალიის მიხედვით**

პაროდონტიტის ფორმა	ორთოგნათიული	ლრმა	ლია	მეზიალური	დისტალური	ირიბი	კბილთა მჭიდრო დგომა	ცენტრალური კბილების პროტრუზია	სულ
სტადია I	65	43	11	4	23	6	58	8	218
A დონე	18,66%	12,34%	3,16%	1,16%	6,61%	1,72%	16,56%	2,28%	62,51%
სტადია I	2	9	5	2	7	2	9	6	42
B დონე	0,58%	2,65%	1,44%	0,58%	2,0%	0,58%	2,65%	1,72%	12,2
სტადია II	-	8	6	3	2	-	3	4	26
A დონე		2,28%	1,72%	0,86%	0,58%		0,86%	1,16%	7,46%
სტადია II	-	6	3	2	1	3	4	3	22
B დონე		1,72%	0,86%	0,58%	0,29%	0,86%	1,16%	0,86%	6,33%
სტადია III	1	1	1	-	-	1	7	1	12
B დონე	0,29%	0,29%	0,29%			0,29%	2,0%	0,29%	3,45%
სტადია III	2	3	3	1	1	3	9	2	24
C დონე	0,58%	0,86%	0,86%	0,29%	0,29%	0,86%	2,65%	0,58%	6,89%
სტადია IV	-	2	1	-	-	1	-	-	4
C დონე		0,58%	0,29%			0,29%			1,16%
სულ	70	72	30	12	34	16	90	24	348
	20,11%	20,68%	8,62%	3,45%	9,77%	4,6%	25,88%	6,89%	100%

კვლევის შედეგების მიხედვით, გენერალიზებული პაროდონტიტის სხვადასხვა სტადიისა და დონის მქონე 348 პირიდან ორთოგნათიული თანკბილვა ჰქონდა 70 (20,11%) პაციენტს, ხოლო თანკბილვისა და კბილთა დგომის ანომალია აღენიშნებოდა 278-ს (79,89%). მათ შორის ლრმა თანკბილვა ჰქონდა 72-ს (20,68%), ლია - 30-ს (8,62%), მეზიალური - 12-ს (3,45%), დისტალური - 34-ს (9,77%), ხოლო ირიბი - 16-ს (4,6%). კბილთა მჭიდრო დგომა აღენიშნებოდა 90 (25,88%) პაციენტს, ხოლო ცენტრალური კბილების პროტრუზია - 24-ს (6,89%) (ცხრილი №3).

ამდენად, ნათელია, რომ კომპლექსური მიდგომა - პაროდონტოლოგია/ორთოდონტია ყბა-კბილთა სისტემისა და პაროდონტიტის დაავადებების დროული დიაგნოსტიკა და პროფილაქტიკა სტომატოლოგიური დაავადებების გავრცელების და გაღრმავების პრევენციის ეფექტურ გზას წარმოადგენს.

**ლიტერატურა:**

1. Edited by Birte Melsen Adult orthodontics school of Dentistry Aarhus // University, Denmark 2019, p.226-311.
2. Markin A.S. Prevalence of dental alveolar anomalies in 16-25 year-old individuals living in the city of Samara // Russian Academy of Sciences, 2016, Vol.18, n. 1, p. 121-124.
3. Ricci G. Periodontal Diagnosis and Therapy // 2015, p. 565-667.
4. Tonetti M.S., Cortellini P., Lang N.P., Suvan J.E., Adriaens P., Dubravec D., Fonzar A., Fourmoussis I., Resperini G., Rossi R., Silvestri M., Topoll H., Wallkamm B. and Zybuz M. Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial // J. Clin Periodontol. 2004, Vol. 31, p. 770-776.
5. 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.

6. Wisth P.J., Nordeval K., Booe O.E. Comparison of two surgical- orthodontic correction of impacted maxillary canines // Acta Odontol. Scand. 200 Vol. 34, p. 53-57.

მეტრეველი ს.<sup>1</sup>, ქიქოძე ნ.<sup>1,2</sup>, ჯანიკაშვილი ნ.<sup>1</sup>

### T-ლიმფოციტების როლი იმუნური თრომბოციტოპენიის პათოგენეზსა და გკურნალობაში

თსსუ, იმუნოლოგიის დეპარტამენტი;  
სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

### SUMMARY

Metreveli T., Mikadze T., Iverieli M., Kobakhidze K.,  
Gogishvili Kh.

### FREQUENCY OF THE MALOCCLUSION IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE

TSMU DEPARTMENT OF ORTHODONTICS, DEPARTMENT  
OF PERIODONTOLOGY AND ORAL DISEASES,  
GEORGIAN-GERMAN IMPLANT CENTER “HBI-  
dentImplant”

The aim of our research was to determine the frequency of malocclusion in patients with different stages and levels of periodontal disease. For this purpose were investigated 348 patients under age from 20 to 50 years. Among them, 189 females (54,31%) and 159 males (45,69%).

From 348 investigated patients stage I grade A of periodontitis were observed in case of 218 (62,64%) patients, stage I grade B in case of 42(12,06%), stage II grade A in case of 26 (7,47%), stage II grade B in case of 22 (6,32%) and stage III grade B in case of 12 (3,45%) patients, stage III grade C in case of 24 (6,91%) patients, stage IV grade C in case of 4 (1,15%). There were no cases of stage IV grade B. From 348 investigated patients orthognathic bite was observed in case of 70 (20,11%), whereas malocclusion was observed in case of 278 (79,89%), including deep bite in case of 72 (20,68%), open bite – 30 cases (8,62%), distal bite – 34 cases (9,77%), mesial bite – 12 cases (3,45%), cross bite - 16 cases (4,6%). Teeth crowding in case of 90 (25,88%) patients, frontal teeth protrusion – 24 cases (6,89%).

In conclusion, complex approach of periodontology/orthodontics is necessary to get a long-term result in presence of malocclusion in patients with periodontal disease.

იმუნური თრომბოციტოპენია (ითპ) წარმოადგენს იშვიათ აუტოიმუნურ დაავადებას. წელიწადში იმუნური თრომბოციტოპენით საშუალოდ 3/100,000 ადამიანი ავადდება, შემთხვევები დომინირებს 75 წელს გადაცილებულ კაცებში.

ითპ-ის ეტიოლოგია უცნობია, თუმცა აღწერილია სეზონური დამოკიდებულება ზამთრის პერიოდთან, რაც სავარაუდოს ხდის ვირუსული ინფექციების როლს ითპ პათოგენეზში. [1] აღსანიშნავია გენეტიკური ფაქტორებიც, როგორცა მთავარი ჰისტოშეთავსების კომპლექსის (MHC) ქვეტიპები, ციტოკინები ან ციტოკინების რეცეპტორების პოლიმორფიზმი, თუმცა კლინიკური მნიშვნელობის საბოლოო მექანიზმებად არცერთი არ დადასტურებულა. [2]

სხვა დაავადებასთან ასოცირებული მეორადი ითპ აღინიშნება შემთხვევათა 20%-ში. ითპ ყველაზე ხშირად ასოცირებულია ჰემატოლოგიურ სიმსივნეებთან, სისტემურ აუტოიმუნურ დაავადებებთან (მაგალითად: ნითელი მგლურა), ასევე პირველადი იმუნოდეფიციენციის [3] ინფექციების შემთხვევებში დომინირებს ეპშტეინ ბარის ვირუსი, ციტომეგალო ვირუსი, C ჰეპატიტის ვირუსი (HCV) და აივ ვირუსი. ბოლო კვლევებით, ასევე, დასტურდება ითპ-ს ასოცირება კორონავირუსით გამოწვეულ მძიმე მწვავე რესპირატორულ სინდრომთან. [4] აღნიშნული დაავადების ფონზე ითპ-ს განვითარების ერთერთი მიზეზი შესაძლოა იყოს მოლეკულური მიმიკრია თრომბოციტების გლიკოპროტეინსა (GP) IIIa და აივ-ის ან HCV გარსის ცილებს შორის.

იმუნური თრომბოციტოპენიის შემთხვევების 80% პირველადია. მისი განვითარების მექანიზმი განპირობებულია აუტოიმუნური პროცესებით, რაც გამოწვეულია იმუნური ტოლერანტობის დარღვევით და მოიცავს როგორც თანდაყოლილ ასევე შეძენილ იმუნურ პასუხს. ამ მიმართულებით, უკანასკნელი წლების კვლევებში მთავარი ფოკუსი T-ლიმფოციტების წონასწორობის დარღვევას, T-უჯრედულ რეგულაციასა და ციტოტოქსიურობის მექანიზმებზე კეთდება.

#### T-ლიმფოციტების წონასწორობის დარღვევა

CD4+ T-ლიმფოციტების როლი ითპ პაციენტებში დიდი ხანია შესწავლის საგანს წარმოადგენს. მისი კლონები, რომელებიც ახდენენ GPIIb/IIIa ამოცნობას, 2000-იანი წლების დასაწყისში იქნა შესწავლილი ითპ პაციენტების ელენთასა და სისხლში. [5][6] საინტერესოა ის ფაქტი, რომ სპლენექტომიის შემდეგ თერაპიაზე მოპასუხე პაციენტებში, პერიფერიული CD4+T-კლონების რაოდენობა იკლებს, თუმცა, ელენთაში მათი რაოდენობა უცვლელია, რაც ამ უჯრედების აუტოიმუნურ პროცესებში ჩართულობაზე მეტყველებს. [6]

## რეგულაციური T-ლიმფოციტები ითპ-ის დროს

სხვა აუტოიმუნური დაავადების მსგავსად, ითპ-ისთვისაც დამახასიათებელია იმუნური დისბალანსი პრო- და ანტიანთებად პასუხებს შორის. აღნიშნული დისბალანსი გამოიხატება T-ჰელპერული უჯრედების - (Th)1[7] და TH17[8] პოლარიზებით და ლოგიკურად ასოცირებულია მარეგულირებელი T-უჯრედების (Treg) რაოდენობრივ [9] და ფუნქციურ დეფიციტთან. [10] საყურადღებოა, რომ აღნიშნული Treg დეფიციტი ნაჩვენებია როგორც სისხლში, [11] ასევე ელენთასა [12] და ძვლის ტვინში. [13] საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ T-რეგულაციური უჯრედების რაოდენობა მატულობს ითპ პაციენტებში დექსამეტაზონით, [14] რიტუქსიმაბით [10] და TPO-RA [15] მკურნალობის ფონზე, ამავდროულად, რიტუქსიმაბის თერაპიაზე მოპასუხე პაციენტებში ხდება Th1 პოლარიზაციის დათრგუნვა. [10]

### ფოლიკულური T-ჰელპერი უჯრედები ითპ-ში

ელენთის ჩანასახოვან ცენტრებში წარმოდგენილი ფოლიკულური T-ჰელპერი უჯრედები (TFH) ახდენენ უჯრედების დიფერენცირებას პლაზმურ უჯრედებად, რომლებიც თავის მხრივ ანტითრომბოციტულ ანტისხეულებს წარმოქმნიან. აღნიშნული პროცესი ხორციელდება უჯრედებზე ექსპრესირებული CD40-სა და TFH-ზე ექსპრესირებული CD154-ის ურთიერთქმედებით, ასევე TFH-ის მიერ IL-21-ის სეკრეციის საშუალებით. [16] კვლევებმა აჩვენა, რომ TFH არსებობა ელენთაში უკავშირდება უჯრედებს, რაც დასტურდება რიტუქსიმაბით მკურნალობის ფონზე პაციენტებში TFH-ს გაქრობით. [17] სავარაუდოა, რომ რიტუქსიმაბით მკურნალობის ფონზე, მეხსიერების ფოლულური T-უჯრედები მოდიფიცირებული ფენოტიპით ისევ რჩება ელენთაში, რომლებიც უჯრედების ხელახალი გამოჩენისას კვლავ იბრუნებენ ჩვეულ ფენოტიპს, ფუნქციას და ახდენენ აუტორეაქტიული უჯრედების სტიმულაციას. სავარაუდოდ, აღნიშნული მექანიზმი მოქმედებს ითპ პაციენტებში რიტუქსიმაბით მკურნალობაზე რელაფსის დროს.

### ციტოტოქსიური T-უჯრედები ითპ-ში

ციტოტოქსიური T-ლიმფოციტების (CTL) როლი ითპ-ს განვითარებაში, მათი უნარი, მოახდინონ თრომბოციტების ლიზისი [18] და ციტოტოქსიური ცილების (გრანზიმ A და B) კონცენტრაციის მატება პლაზმაში 2000-იანი წლების დასაწყისში იქნა აღწერილი. [19] საყურადღებოა, რომ ციტოტოქსიური ეფექტის განსახორციელებლად აუცილებელია ციტოტოქსიური T-ლიმფოციტების და თრომბოციტების ახლო კონტაქტი. ელენთა, მისი სტრუქტურულიდან გამომდინარე, სწორედ ის ადგილია სადაც უჯრედებს აქვთ ასეთი მჭიდრო კონტაქტი და შესაძლებელია CTL ციტოტოქსიური ეფექტის განვითარება. უახლესმა კვლევებმა აჩვენა, რომ იმ პაციენტებში, ვინც ვერ პასუხობდნენ რიტუქსიმაბით თერაპიას, მომატებული იყო IFN- $\gamma$  მასეკრეტირებელი მეხსიერების CD8+ T უჯრედები (ციტოტოქსიური T უჯრედები); აქვე აღნიშნულია გრანზიმ B ექსპრესიის მატება. ეს იძლევა საფუძველს ვარაუდისთვის, რომ ასეთ პაციენტებში დაავადება T-უჯრედული და არა B-უჯრედული ხასიათისაა. [20]

პერიფერიაზე თრომბოციტების დაშლის გარდა ციტოტოქსიური T-უჯრედების ცოქსიური ეფექტი აღწერილია მეგაკარიოციტებშიც, თუმცა ეს მექანიზმი ჯერ კიდევ მოითხოვს დეტალურ შესწავლას. [21]

### T-ლიმფოციტები, როგორც ითპ თერაპიის სამიზნე

შესწავლილ იქნა ფოლიკულურ T-ჰელპერ უჯრედებზე და დენდრიტულ უჯრედებზე ექსპრესირებული CD154, როგორც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი თანამასტიმულირებელი მოლეკულის დათრგუნვა ანტი-CD154-ის საშუალებით. თუმცა, აღნიშნული კვლევა შეჩერდა, რადგან გამოვლინდა, რომ ითპ პაციენტების პასუხი აღნიშნულ თერაპიაზე იყო ძალიან დაბალი (16%-43%), [22] ამავდროულად დაფიქსირდა თრომბოციტებზე ექსპრესირებული CD154 (CD 40) თრომბოციტების აქტივაციით განპირობებული თრომბოზები. თრომბოზების არიდების მიზნით ამ ეტაპზე მიმდინარეობს თრომბოციტების აქტივაციის ახალი ანტი-CD154 თერაპიის შემუშავება, რომლიც მოდიფიცირებულ Fc ცილას ან Fc ცილის მაქსიმალურ შემცირებას გულისხმობს. [23] [24] ასევე, ინტერესის სფეროს წარმოადგენს კვლევები ცხოველებში, სადაც ანტი-CD40 ანტისხეულების საშუალებით უნდა მოხდეს ჩანასახოვანი ცენტრების - უჯრედული აქტივაციის და შესაბამისად ანტისხეულების პროდუქციის ინჰიბირება. [25]

ასევე კვლევის სფეროს წარმოადგენს IL-21-ის ბლოკირება, როგორც TFH-ის მასტიმულირებელი B-უჯრედების აქტივაციის დროს. [26]

აუტორეაქტიული T-ლიმფოციტების ინჰიბირებასთან ერთად, ასევე მნიშვნელოვანი ალტერნატივაა იმუნომასუპრესირებელი Treg-ების ფუნქციის აღდგენა ან მათი რაოდენობის გაზრდა. ამ კუთხით სხვადასხვა სახის აუტოიმუნურ დაავადებებში, გამოიყენება IL-2-ის დაბალი დოზა, რის ფონზეც დაფიქსირდა Treg-ების 25% მატება პერიფერიულ სისხლში და ამასთან არ მოხდა ეფექტორული T-უჯრედების ზრდა. [27] ამ ეტაპზე მიმდინარეობს აღნიშნული სტრატეგიის კლინიკური მნიშვნელობის დადგენა.

სავარაუდოა, რომ ითპ-ს განვითარებაში სხვადასხვა პაციენტში განსხვავებული, ინდივიდური მექანიზმები ირთვება, რაც კავშირშია მკურნალობაზე განსხვავებულ პასუხთან და მოითხოვს პერსონალიზებულ მართვას. იმისთვის, რომ ექიმებმა სწორედ შეარჩიონ ინდივიდური მკურნალობა, სპეციფიკური ბიომარკერების გაფართოება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია.

უკანასკნელი მონაცემების მიხედვით, T-უჯრედებზე მოქმედი თერაპიული სტრატეგიები მალე იქნება ხელმისაწვდომი ითპ პაციენტებისთვის და ეს დიდი მიღწევა იქნება მათი დაავადების მართვაში.

## ლიტერატურა:

1. G. Moulis, A. Palmaro, J. L. Montastruc, B. Godeau, M. Lapeyre-Mestre, and L. Sailler, "Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: A nationwide population-based study in France," *Blood*, vol. 124, no. 22, pp. 3308–3315, 2014, doi: 10.1182/blood-2014-05-578336.
2. S. Audia, M. Mahévas, M. Samson, B. Godeau, and B. Bonnotte, "Pathogenesis of immune thrombocytopenia," *Autoimmun. Rev.*, vol. 16, no. 6, pp. 620–632, 2017, doi: 10.1016/j.autrev.2017.04.012.
3. M. Michel, J. C. Lega, and L. Terriou, "Secondary ITP in adults," *Rev. Med. Interne*, vol. 42, no. 1, pp. 50–57, 2021, doi: 10.1016/j.revmed.2020.08.004.
4. M. Mahévas *et al.*, "Clinical characteristics, management and outcome of COVID-19-associated immune thrombocytopenia: a French multicentre series," *Br. J. Haematol.*, vol. 190, no. 4, pp. e224–e229, 2020, doi: 10.1111/bjh.17024.
5. M. Kuwana, J. Kaburaki, and Y. Ikeda, "Autoreactive T cells to platelet GPIIb-IIIa in immune thrombocytopenic purpura: Role in production of anti-platelet autoantibody," *J. Clin. Invest.*, vol. 102, no. 7, pp. 1393–1402, 1998, doi: 10.1172/JCI4238.
6. M. Kuwana, Y. Okazaki, J. Kaburaki, Y. Kawakami, and Y. Ikeda, "Spleen Is a Primary Site for Activation of Platelet-Reactive T and B Cells in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura," *J. Immunol.*, vol. 168, no. 7, pp. 3675–3682, 2002, doi: 10.4049/jimmunol.168.7.3675.
7. J. W. Semple *et al.*, "Differences in serum cytokine levels in acute and chronic autoimmune thrombocytopenic purpura: Relationship to platelet phenotype and antiplatelet T-cell reactivity," *Blood*, vol. 87, no. 10, pp. 4245–4254, 1996, doi: 10.1182/blood.v87.10.4245.bloodjournal87104245.
8. S. Hayette, K. Chabane, A. Tchirkov, M. G. Berger, F. E. Nicolini, and O. Tournilhac, "Detection of twelve nucleotides insertion in the BCR-ABL kinase domain in an imatinib-resistant but dasatinib-sensitive patient with bi-phenotypic acute leukemia," *Haematologica*, vol. 94, no. 9, pp. 1324–1326, 2009, doi: 10.3324/haematol.2009.007864.
9. M. Sakakura *et al.*, "Reduced Cd4+Cd25+ T cells in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura," *Thromb. Res.*, vol. 120, no. 2, pp. 187–193, 2007, doi: 10.1016/j.thromres.2006.09.008.
10. R. Stasi *et al.*, "Analysis of regulatory T-cell changes in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura receiving B cell depleting therapy with rituximab," *Blood*, vol. 112, no. 4, pp. 1147–1150, 2008, doi: 10.1182/blood-2007-12-129262.
11. T. Nishimoto and M. Kuwana, "CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells in the pathophysiology of immune thrombocytopenia," *Semin. Hematol.*, vol. 50, no. SUPPL.1, pp. 43–49, 2013, doi: 10.1053/j.seminhematol.2013.03.018.
12. S. Audia *et al.*, "Immunologic effects of rituximab on the human spleen in immune thrombocytopenia," *Blood*, vol. 118, no. 16, pp. 4394–4400, 2011, doi: 10.1182/blood-2011-03-344051.
13. B. Olsson, B. Ridell, L. Carlsson, S. Jacobsson, and H. Wadenvik, "Recruitment of T cells into bone marrow of ITP patients possibly due to elevated expression of VLA-4 and CX3CR1," *Blood*, vol. 112, no. 4, pp. 1078–1084, 2008, doi: 10.1182/blood-2008-02-139402.
14. Y. Ling, X. Cao, Z. Yu, and C. Ruan, "Circulating dendritic cells subsets and CD4+Foxp3+ regulatory T cells in adult patients with chronic ITP before and after treatment with high-dose dexamethasone," *Eur. J. Haematol.*, vol. 79, no. 4, pp. 310–316, 2007, doi: 10.1111/j.1600-0609.2007.00917.x.
15. W. Bao *et al.*, "Improved regulatory T-cell activity in patients with chronic immune thrombocytopenia treated with thrombopoietic agents," *Blood*, vol. 116, no. 22, pp. 4639–4645, 2010, doi: 10.1182/blood-2010-04-281717.
16. S. Audia *et al.*, "Splenic TFH expansion participates in B-cell differentiation and antiplatelet-antibody production during immune thrombocytopenia," *Blood*, vol. 124, no. 18, pp. 2858–2866, 2014, doi: 10.1182/blood-2014-03-563445.
17. S. Audia *et al.*, "B cell depleting therapy regulates splenic and circulating T follicular helper cells in immune thrombocytopenia," *J. Autoimmun.*, vol. 77, pp. 89–95, 2017, doi: 10.1016/j.jaut.2016.11.002.
18. B. Olsson, P. Andersson, M. Jernås, S. Jacobsson, and B. Carlsson, "T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura," *no. Cdc*, p. 12937414, 2003, doi: 10.1038/nm921.
19. B. Olsson, M. Jernås, and H. Wadenvik, "Increased plasma levels of granzymes in adult patients with chronic immune thrombocytopenia," *no. Cdc*, p. 22476618, 2012, doi: 10.1160/TH12-01-0012.
20. S. Audia *et al.*, "Preferential splenic CD8+ T-cell activation in rituximab-nonresponder patients with immune thrombocytopenia," *Blood*, vol. 122, no. 14, pp. 2477–2486, 2013, doi: 10.1182/blood-2013-03-491415.
21. S. Li, L. Wang, C. Zhao, L. Li, J. Peng, and M. Hou, "CD8+ T cells suppress autologous megakaryocyte apoptosis in idiopathic thrombocytopenic purpura," *Br. J. Haematol.*, vol. 139, no. 4, pp. 605–611, 2007, doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06737.x.
22. V. L. Patel, J. Schwartz, and J. B. Bussel, "The effect of anti-CD40 ligand in immune thrombocytopenic purpura," *Br. J. Haematol.*, vol. 141, no. 4, pp. 545–548, 2008, doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07039.x.
23. J. L. Karnell *et al.*, "A CD40L-targeting protein reduces autoantibodies and improves disease activity in patients with autoimmunity," *Sci. Transl. Med.*, vol. 11, no. 489, pp. 22–23, 2019, doi: 10.1126/scitranslmed.aar6584.
24. S. C. Kim *et al.*, "HHS Public Access," vol. 17, no. 5, pp. 1182–1192, 2018, doi: 10.1111/ajt.14197.Fc-Silent.
25. A. F. de Vos *et al.*, "Antagonist anti-human CD40 antibody inhibits germinal center formation in cynomolgus monkeys," *Eur. J. Immunol.*, vol. 34, no. 12, pp. 3446–3455, 2004, doi: 10.1002/eji.200424973.
26. R. Spolski and W. J. Leonard, "Interleukin-21: A double-edged sword with therapeutic potential," *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 13, no. 5, pp. 379–395, 2014, doi: 10.1038/nrd4296.
27. M. Rosenzweig *et al.*, "Immunological and clinical effects of low-dose interleukin-2 across 11 autoimmune diseases in a single, open clinical trial," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 78, no. 2, pp. 209–217, 2019, doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214229.



## SUMMARY

## SHORT SCIENTIFIC REVIEW

Metreveli S.<sup>1</sup>, Kikodze N.<sup>1,2</sup>, Janikashvili N.<sup>1</sup>

## T-LYMPHOCYTES IN THE PATHOGENESIS AND TREATMENT OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY<sup>1</sup>;  
INSTITUTE OF MEDICAL BIOTECHNOLOGY<sup>2</sup>

The pathogenesis of immune thrombocytopenia (ITP) as a rare autoimmune disease includes peripheral destruction of platelets in the blood and meanwhile their inappropriate bone marrow production. Although the pathogenesis of ITP is not fully understood, recent studies suggest that a loss of immune tolerance is mostly due to regulatory T-cell defects. Besides, the antiplatelet antibody production is triggered by T follicular helper cells by stimulating autoreactive lymphocytes in the spleen. Cytotoxic T lymphocytes are also critical in ITP pathogenesis, they affect both megakaryocytes and platelets. Investigation of ITP pathogenesis is associated with exploring new therapeutic strategies. Recently the main treatment approaches are directed against the recovery of T cell immune balance. Such therapy will greatly facilitate the management of ITP.

მირველაშვილი ე., ვანიშვილი კ.,  
ციმაკურიძე მარ., კიკაჩიშვილი ე.,  
ციმაკურიძე მაია

## ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისების მიმართ დამოკიდებულების შესწავლა ინტერნეტმომხმარებლებში

თსსუ, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის,  
ჯანდაცვის მენეჯმენტის, ეპიდემიოლოგია და  
აპოლიტიკის დეპარტამენტი

ჯანმრთელობის დაცვის სისტემის ხარისხიანი, ხარჯეფექტიანი და უსაფრთხო ადმინისტრირების უზრუნველყოფის პროცესში მნიშვნელოვანი წვლილი მიუძღვის საინფორმაციო სისტემების გამართულ ფუნქციონირებას (2,3,7). თავის მხრივ, საინფორმაციო სისტემა ინფორმაციის შეგროვების, დამუშავების, შენახვის, ანალიზისა და დანაწილების პროცედურების ერთიანობას წარმოადგენს, მიმართულს გადამწყვეტილების მიღების, კოორდინირებისა და კონტროლის სრულყოფისკენ. სწორედ, მისი შინაარსიდან გამომდინარე, იგი შეიძლება გახდეს, ერთი მხრივ, ჯანდაცვის პოლიტიკის დაგეგმვისა და გატარების ყველაზე ეფექტიანი ინსტრუმენტი, მეორე მხრივ კი, პაციენტებისთვის ხარისხიანი და უსაფრთხო სამედიცინო მომსახურების მიღების დამხმარე საშუალება (1,4,5,6). ჯანდაცვის ელექტრონული საინფორმაციო სისტემის აქტიური განვითარების ეტაპები, ბოლო ათწლეულის მანძილზე, ამ მიმართულებით გადადგმულ ნაბიჯებს უკავშირდება. აღნიშნული საკითხის თვალსაზრისით, ძალიან დიდი როლი შეასრულა ამერიკის განვითარების სააგენტოს ჯანდაცვის სისტემის განმტკიცების პროგრამამ, რომლის ერთ-ერთ ნაწილს საქართველოში ახალი, ინოვაციური, ჯანდაცვის ელექტრონული სისტემის შემუშავება/იმპლემენტაციის ფინანსური და ტექნიკური მხარდაჭერა წარმოადგენდა. სწორედ, აღნიშნული სისტემა გახდა მრავალი, ე.წ. „ელექტრონული მოდულის“ შექმნის საფუძველი, რომელთა საშუალებით, დღეს, როგორც ჯანდაცვის პროგრამების, ასევე, ჯანდაცვის სხვადასხვა მიმართულებების (სტატისტიკის წარმოება, ფარმაცევტული საქმიანობა, სამედიცინო სფეროს დარეგულირება, იმუნიზაციის მართვა და სხვ.) ადმინისტრირება ხორციელდება (1,9,10).

კვლევის მიზნებს ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისების მიმართ ინტერნეტმომხმარებელთა დამოკიდებულების შეფასება, მათი მოსახლეობის საჭიროებებთან შესაბამისობის განსაზღვრა, ასევე, ტექნოლოგიური პროგრესისა და კოვიდ-პანდემიის ელექტრონული სერვისების უტილიზაციის პროცესზე შესაძლო გავლენის დადგენა წარმოადგენდა. კვლევის ძირითადი მიზანი კი არის ინტერნეტმომხმარებელთა დამოკიდებულების შეფასება ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისების მიმართ.

**დასახული მიზნის შესაბამისად განისაზღვრა კვლევის შემდეგი ამოცანები:**

- საქართველოში არსებული ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისების ფუნქციონირების შესწავლა;
- სისტემის სერვისის მომხმარებელთა დამოკიდებულება, მათი დამოკიდებულების დადგენა და მიღებული შედეგების შეფასება.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:**

ჩატარდა პროსპექტული კვლევა საქართველოს მასშტაბით. გამოკითხვა წარმოებდა ელექტრონული კითხვარის საშუალებით.

კითხვარი ითვალისწინებდა შემდეგ საკითხებს:

1. რესპონდენტთა სოციალურ-დემოგრაფიულ მახასიათებლებს; 2. ჯანმრთელობის დაცვასთან დაკავშირებულ საკითხებზე ინფორმაციის მოძიების ძირითად წყაროებს; 3. ტექნოლოგიების განვითარებისა და კოვიდპანდემიის შესაძლო გავლენის არსებობას ელექტრონული სერვისების უტილიზაციის პროცესზე; 4. მომხმარებელთა დამოკიდებულების ფორმირებაზე მოქმედ შესაძლო ფაქტორებს; 5. ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისების ფუნქციონის ტექნიკურ და შინაარსობრივ მახასიათებლებს.

კვლევის მიზნებიდან გამომდინარე შექმნილი ელექტრონული კითხვარი (ანკეტა) განთავსდა სოციალურ ქსელში, შესაბამისად, რესპონდენტთა შერჩევის პროცესი სრულიად თავისუფალი იყო მკვლევართა მხრიდან შესაძლო გავლენისგან, ვინაიდან გამოკითხვაში მონაწილეობას რესპონდენტები მხოლოდ საკუთარი სურვილისა და შეხედულებების შესაბამისად იღებდნენ.

**კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები:**

- ასაკი- 18 წლიდან და ზემოთ;
- ქართულად წერა- კითხვის შესაძლებლობა;
- რესპონდენტის სურვილი, მონაწილეობა მიეღო გამოკითხვის პროცესში.

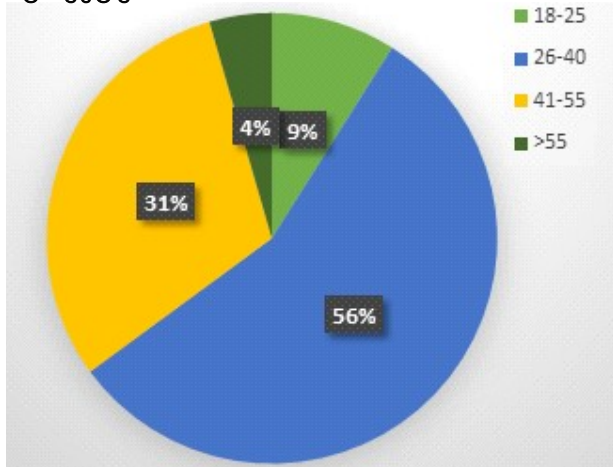
კითხვარის შევსებამდე რესპონდენტებს ჰქონდათ შესაძლებლობა, გასცნობოდნენ კვლევის მიზანსა და საჭიროებას. გამოკითხვის პროცესში ჩართვა ყველა რესპონდენტისთვის ნებაყოფლობითი და ანონიმური იყო, ასევე, მათ არ ჰქონდათ კითხვარის სრულად შევსების ვალდებულება კვლევაში მონაწილეობის მიზნით. რესპონდენტებს არ ჰქონიათ ფინანსური ან სხვა სახის დაინტერესება.

**კვლევის შედეგები და მათი განხილვა:**

გამოკითხვაში მონაწილეობდა 134 რესპონდენტი, რომელთა უმრავლესობა - 68.7% - მდედრობით, ხოლო 31.3% მამრობით სქესს წარმოადგენდა.

რესპონდენტთა ასაკობრივი სტრუქტურა შემდეგნაირად გადაწინადა: გამოკითხულთა უმრავლესობა 26-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფს (56%) მიეკუთვნებოდა, ყველაზე მცირე კი - 55 წელს ზემოთ (4%).

**დიაგრამა №1. გამოკითხულთა ასაკობრივი სტრუქტურა**



სხვა სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლების თვალსაზრისით კი შემდეგი სურათია (ცხრ. №№ 1,2,3,4):

**ცხრილი №1. საცხოვრებელი რეგიონი**

საცხოვრებელი რეგიონი	რაოდენობა	ხვედრითი წილი
აღმოსავლეთ საქართველო	30	22.6%
დასავლეთ საქართველო	21	15.8%
თბილისი	82	61.7%

**ცხრილი №2. განათლების სტატუსი**

განათლება	რაოდენობა	ხვედრითი წილი
საშუალო	2	1.5%
სტუდენტი	6	4.5%
უმაღლესი	115	86.5%
სპეციალური პროფესიული	10	7.5%

**ცხრილი №3. დასაქმების სტატუსი**

	რაოდენობა	ხვედრითი წილი
უმუშევარი	4	3%
დროებით უმუშევარი	2	1.5%
სტუდენტი	2	1.5%
დასაქმებული	123	92.5%
პენსიონერი	2	1.5%

**ცხრილი №4. საშუალო შემოსავალი**

საშუალო თვიური შემოსავალი	რაოდენობა	ხვედრითი წილი
1000 ლარამდე	32	25%
1001-2500	50	39.1%
2501-4000	27	21.1%
>4000	19	14.8%

6-მა რესპონდენტმა თავი შეიკავა ამ კითხვაზე პასუხის გაცემისგან.

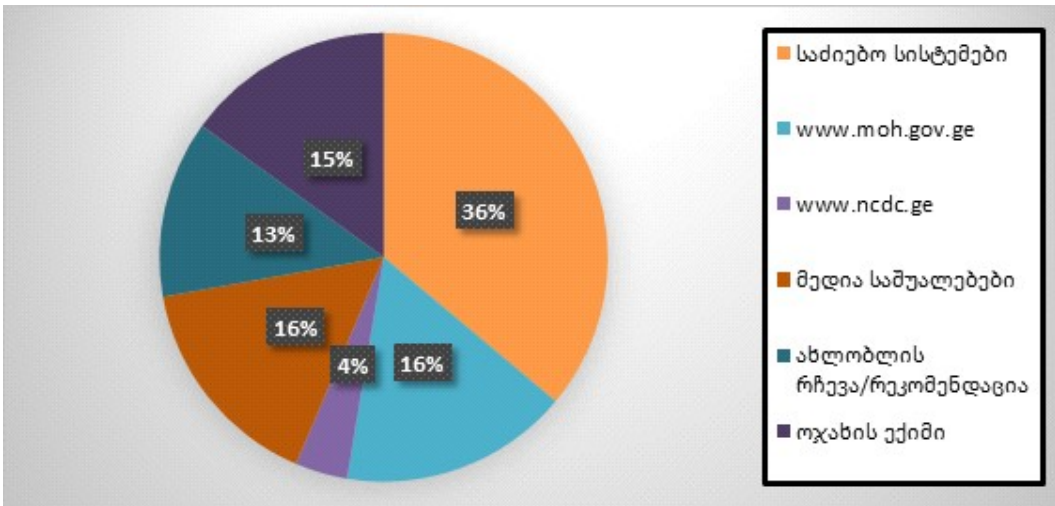
სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლების გამოკვლევის შემდგომ დადგინდა რესპონდენტთა შესაძლო პროფესიული კავშირი ჯანდაცვასთან.

კითხვაზე - ჰქონდათ თუ არა პროფესიული კავშირი ჯანდაცვასთან, რესპონდენტთა უმრავლესობამ (59%, 79 რესპონდენტი) დადებითი პასუხი გასცა.

ზემოთ აღნიშნულის შემდგომ, კვლევის ინტერესი შეჩერდა იმ ასპექტებზე, თუ რა წარმოადგენდა ინფორმაციის ძირითად წყაროს ჯანმრთელობის დაცვის საკითხებთან მიმართებით და, ზოგადად, იყენებდნენ თუ არა საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ოფიციალურ ვებგვერდს.

რესპონდენტთა უმრავლესობამ (36.1%, 48 რესპონდენტი) ინფორმაციის მიღების ძირითად წყაროდ საძიებო სისტემები დაასახელა (დიაგრამა №2.), ხოლო, კითხვაზე, იყენებდნენ თუ არა სამინისტროს ვებგვერდს - [www.moh.gov.ge](http://www.moh.gov.ge) - უმრავლესობამ (62.7%, 84 რესპონდენტი) დადებითი პასუხი გასცა.

**დიაგრამა №2. ჯანდაცვასთან დაკავშირებული ინფორმაციის წყაროები**



კითხვარის მომდევნო ნაწილი დაეთმო ისეთ შეკითხვებს, სადაც აქცენტირებულია სამინისტროს ოფიციალურ ვებგვერდზე განთავსებული ინფორმაციის მიმართ გამოკითხულთა დამოკიდებულებების შესწავლა ისეთი კრიტერიუმების მიხედვით, როგორებიცაა: სანდოობა, ხელმისაწვდომობა, ობიექტურობა და დროულობა.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა: რესპონდენტთა თითქმის უმრავლესობა ენდობა სამინისტროს ვებგვერდზე გამოქვეყნებულ ინფორმაციას, 57.6% - ნაწილობრივ (76 რესპონდენტი), ხოლო 39.4% (52 რესპონდენტი) - სრულად.

როგორც კვლევის შედეგებმა აჩვენა, გამოკითხული რესპონდენტების ნახევარზე მეტი - 58.6% (72 რესპონდენტი) - თვლის, რომ საჭიროა სერვისების როგორც შინაარსობრივი, ასევე ტექნიკური თვალ-

საზრისით გაუმჯობესება. მხოლოდ 5.3% (7 რესპონდენტი) ვერ ხედავს ამ საჭიროებას ვერც ტექნიკური და ვერც შინაარსობრივი კუთხით.

**დასკვნები:**

რესპონდენტთა გამოკითხვის შედეგების ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ:

1. ჯანდაცვის საინფორმაციო სისტემებს მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ჯანმრთელობის დაცვის პოლიტიკის შემუშავებისა და იმპლემენტაციის პროცესების განვითარების თვალსაზრისით;
2. ჯანდაცვის საინფორმაციო სისტემების ეფექტიანი ფუნქციონირების საფუძველს შეგროვებული ინფორმაციის სიზუსტე წარმოადგენს;
3. მიუხედავად გადადგმული ქმედითი ნაბიჯებისა, ქვეყანაში ჯერ კიდევ არ ფუნქციობს სრულად გამართული ჯანდაცვის ერთიანი სისტემა;
4. საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ვებგვერდზე ინფორმაციის მოპოვების მთავარ მიმართულებას ჯანმრთელობის დაცვის საკითხები წარმოადგენს;

5. როგორც COVID-19-ის პანდემიამ, ასევე ტექნოლოგიურმა პროგრესმა გაზარდა მოთხოვნა ჯანდაცვის ელექტრონულ სერვისებზე;

6. სამინისტროს ოფიციალურ ვებგვერდზე გამოქვეყნებული ინფორმაცია, ძირითადად, სანდო, ხელმისაწვდომი, ობიექტური და დროულია;

7. ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისების გამოყენება მხოლოდ ნაწილობრივ უზრუნველყოფს ჯანმრთელობის დაცვასთან დაკავშირებული საჭიროებების დაკმაყოფილებას;

8. საქართველოს ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისები საჭიროებს დახვეწას და გაუმჯობესებას, როგორც ტექნიკური, ასევე, შინაარსობრივი თვალსაზრისით.

## ლიტერატურა:

1. Avgerou CH., (2008)-Information systems in developing countries: a critical research review.- Department of Information Systems, London School of Economics & Political Science, London, UK. Journal of Information Technology. – <http://www.palgravejournals.com/jit/journal/v23/n3/full/2000136a.html>;
2. Bates D. W. (2002) - The quality case for information technology in healthcare. BMC Medical Informatics and Decision Making. - <http://bmcmmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6947-2-7>;
3. Baus A. (2004) - Barriers to the Successful Implementation of Healthcare Information Systems.- West Virginia University Department of Community Medicine Office of Health Services Research.- [https://www.researchgate.net/publication/253996767\\_Literature\\_Review\\_Barriers\\_to\\_the\\_Successful\\_Implementation\\_of\\_Healthcare\\_Information\\_Systems](https://www.researchgate.net/publication/253996767_Literature_Review_Barriers_to_the_Successful_Implementation_of_Healthcare_Information_Systems);
4. Cahudhry B., Wang J., Wu S., Magllone M., Mojica W., Roth E., Morton S. C., Shekelle P. G. (2006) – Systematic Review: Impact of Health Information Technology on Quality, Efficiency and Costs of Medical Care-Annals of Internal Medicine. –<http://annals.org/article.aspx?articleid=723406>;
5. Jardim S. V. B. (2013)-,“The Electronic Health Record and its Contribution to Healthcare Information Systems Interoperability” - Information Technology Department, Polytechnic Institute of Tomar, Quinta do Contador, 2300-313 Tomar, Portugal.- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212017313002594>;
6. Naidu Sh. (2011) –Pacific health information network article–<http://www.phinnetwork.org/>;
7. Objectives for Healthcare Information Systems and Electronic Health Records in Primary Care-<http://www.uemo.eu/uemo-policy/106-objectives-for-health-care-information-systems-and-electronic-health-records-in-primary-care.html>
8. Padhy R. P., Patra M. R., Satapathy S. C. (2012)- Design and Implementation of a Cloud based Rural Healthcare Information System Model.-<http://www.techrepublic.com/resource-library/whitepapers/design-and-implementation-of-a-cloud-based-rural-healthcare-information-system-model>;
9. Sulaiman H. (2011) - Healthcare Information Systems Assimilation: The Malaysian Experience; School of Business Information Technology & Logistics College of Business, RMIT University. – [https://researchbank.rmit.edu.au/view/rmit:160123/Sulaiman.pdf\(nanaxia 23.08.2021\)](https://researchbank.rmit.edu.au/view/rmit:160123/Sulaiman.pdf(nanaxia 23.08.2021))
10. Shifman R.G, Kohli R., Krishnan R. (2011)-The role of information systems in Healthcare-[http://foresight.ifmo.ru/ict/shared/files/201311/1\\_117.pdf\(nanaxia 26.08.2021\)](http://foresight.ifmo.ru/ict/shared/files/201311/1_117.pdf(nanaxia 26.08.2021))  
<http://ehealth.moh.gov.ge/Hmis/Portal/Default.aspxhttp://cloud.moh.gov.ge/Default.aspx>  
[www.ssa.gov.ge](http://www.ssa.gov.ge)  
[www.ncdc.ge](http://www.ncdc.ge)

## SUMMARY

Mirvelashvili E., Vanishvili K., Tsimakuridze Mar., Kikacheishvili E., Tsimakuridze Maia

### STUDY THE ATTITUDES TOWARDS ELECTRONIC HEALTH SERVICES, AMONG INTERNET USERS

TSMU, DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH, HEALTH MANAGEMENT, ECONOMICS AND POLICY

The aim of the research is to study the attitude towards Electronic health services, among Internet users.

Research materials and methods:

Prospective research was conducted throughout Georgia. The survey was conducted using an electronic questionnaire. The created electronic questionnaire was posted on the social network.

Research Results:

The survey found that almost the entire majority of respondents trust the information published on the website of the Ministry of Health, 57.6% partially (76 respondents) and 39.4% (52 respondents) in full.

As the results of the survey showed, more than half of the respondents - 58.6% (72 respondents) - believe that both content and technical improvements of the services are needed. Only 5.3% (7 respondents) do not see this need, neither technically nor materially.



მურთაზაშვილი თ.!, სივსივაძე კ.!, ბოკუჩავა ნ.!,  
მასიუკოვიჩი თ.!, მითაგვარია ნ.<sup>2</sup>

**„კამელინი“-ს ანტიოქსიდაციური აქტივობის შესწავლა in vivo ექსპერიმენტში**

**თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური  
ქიმიის ლაბორატორია;<sup>1</sup> ივანე ჯავახიშვილის  
სახელობის ექსპერიმენტული ზიომადიცინის  
ცენტრი<sup>2</sup>**

გასული საუკუნის 50-იან წლებში ექიმ ბენედიქტე მალაკელიძის მიერ ნატურალური თაფლიდან მიღებული იქნა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით მდიდარი ფრაქცია, რომელსაც ავტორი იკვლევდა ცხოველებზე და შემდგომ იყენებდა სამკურნალოდ პაციენტებზე დამწვრობის, ჩირქოვანი ჭრილობების და სიმსივნის დროს. (გამოყოფილ ფრაქციას ეწოდა „კამელინი“ ავტორის გარდაცვალების გამო კვლევებში შეჩერებული იყო გარკვეული დროით.

2004-06 წლებში „კამელინი“-ს სუბსტანციაზე შემუშავებული იქნა ანტიმიკრობული და იმუნომამოძღვლირებელი მოქმედების სამი ნამლის ფორმა: საინიექციო ხსნარი ამპულაში(M1), კაფსულა(M2) და მალაჰმო (M3). აღნიშნული პრეპარატები 2006 წელს დარეგისტრირდა ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე. „კამელინი“-ს ბიოლოგიურ აქტივობაზე კვლევები გრძელდებოდა სხვა მიმართულებითაც და შემუშავდა სხვა ნამლის ფორმები; სუპოზიტორია (M4) და ყელის სპრეი(1).

უჯრედში მიმდინარე ბიოქიმიურ პროცესებში ჰიპეროქსიდაცია უარყოფით გავლენას ახდენს ქსოვილებზე, მატულობს ზეჟანგვითი პროცესების შედეგად მიღებული თავისუფალი რადიკალების კონცენტრაცია. ორგანიზმში თავისუფალი რადიკალების ბალანსს და მოქმედებას აკონტროლებს ფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემები და ეგზოგენური და ენდოგენური ანტიოქსიდანტები. რეგულაციის სისტემის დარღვევა იწვევს უჯრედებისა და ქსოვილების შეუქცევად დაზიანებას, რის საბოლოო შედეგს წარმოადგენს ორგანოებისა და მთლიანად ორგანიზმის პათოლოგიები (3). ამ კასკადური მექანიზმის შესაჩერებლად სულ უფრო დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ნივთიერებების ჯგუფს, რომლებიც უჯრედის დონეზე ამცირებენ ჰიპეროქსიდაციის პროცესს და ამით იცავენ უჯრედს დაზიანებისაგან. ამ ჯგუფის ნივთიერებებს ანტიოქსიდანტები ეწოდება. არსებობს ბუნებრივი და სინთეზური ანტიოქსიდანტები. ბუნებრივი ანტიოქსიდანტები გავრცელებულია მცენარეულ და ცხოველურ ნედლეულში და ხშირია საკვებ პროდუქტებშიც (2).

საყოველთაოდ ცნობილია თაფლის სამკურნალო თვისებები, რომელშიც წამყვან როლს მისი ანტიოქსიდანტური თვისებები განსაზღვრავს. ბენედიქტე მალაკელიძის მიერ ნატურალური თაფლიდან გამოყოფილი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ჯამი - „კამელინი“ ხასიათდება მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით, რომელიც ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა *in vitro* ექსპერიმენტებით DPPH რეაქტივის გამოყენებით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (4).

კვლევის მიზანს შეადგენდა „კამელინი“-ს სუბსტანციის ანტიოქსიდაციური აქტივობის შესწავლა *in vivo* ექსპერიმენტში.

შპს „კამელინი“-სა და ბიოსამედიცინო კვლევათა ხელშემწყობი ასოციაცია „ბიომედ“-ს შორის 2021 წლის 15 ივნისს შედგა შეთანხმება ორმხრივი ხელშეკრულების სახით, რომლის თანახმად, საერთაშორისო სტანდარტების მიხედვით(5) „ბიომედში“ ჩატარდებოდა „კამელინი“-ს სუბსტანციის ანტიოქსიდაციური აქტივობა *in vivo* ექსპერიმენტებში - თეთრ ვირთაგვებზე.

ზრდასრული მამრ ლაბორატორიულ ვირთაგვებს (n=18, წონა 250-350 გ.) ერთი კვირის განმავლობაში ათავსებდნენ ოთახის ტემპერატურაზე, სინათლე/სიბნელის 12/12 ციკლის და საკვებისა და წყლისადმი შეუზღუდავი (*ad libitum*) წვდომის პირობებში.

ვირთაგვები დაიყო სამ ჯგუფად:

- **ჯგუფი 1:** საკონტროლო ჯგუფი (6 ვირთაგვა) - WBH (მთელი სხეულის ჰიპერთერმია) - 1 საათი 43°C-ზე 4 დღის განმავლობაში. შემდეგ 8 დღე ოთახის ტემპერატურაზე წყალზე შეუზღუდავი წვდომით;

- **ჯგუფი 2:** (6 ვირთაგვა) WBH - 1 საათი 43°C-ზე 4 დღის განმავლობაში. შემდეგ 8 დღე ოთახის ტემპერატურაზე „კამელინი“-ის 1:10 განზავებულ წყალხსნარზე შეუზღუდავი წვდომით;

- **ჯგუფი 3:** (6 ვირთაგვა) 8 დღე შეუზღუდავი წვდომით „კამელინი“-ის 1:10 განზავებულ წყალხსნარზე. შემდეგ WBH - 1 საათი 43°C ტემპერატურაზე 4 დღის განმავლობაში.



სურათი №1. ვირთაგვების საკონტროლო ჯგუფი



სურათი №2. ვირთაგვების საცდელი ჯგუფი

სითბური სტრესის გამოწვევა მოხდა ვირთაგე-ბის მოთავსებით თბოკამერაში კონტროლირებადი ტემპერატურით (41±0.5°C) 1 საათის განმავლობაში.

სამივე ჯგუფში თითოეული ექსპერიმენტული ცხოველისთვის ოქსიდაციური სტრესის სტატუსი გაანალიზდა d-ROM-ის და PAT ტესტის გამოყენებით FRAS-5 აპარატზე.

FRAS-5 არის ფოტომეტრი, განკუთვნილი მხოლოდ ბიოლოგიურ სისტემებში ოქსიდაციური სტრესის შეფასებისთვის. კვლევის წარმართვის ძირითადი პრინციპი ეფუძნება კიუვეტში მოთავსებული ხსნარის ნიმუშის შთანთქმის გაზომვას მონოქრომატული სინათლის სხივის მეშვეობით; შთანთქმის მაჩვენებლის მიღების შემდეგ აპარატი ავტომატურად უზრუნველყოფს კონვერტაციას შესაბამის საზომ ერთეულად ინტეგრირებული პროგრამული უზრუნველყოფის საშუალებით.

d-ROMs (ყანგბადის აქტიური მეტაბოლიტები) არის სწრაფი ფოტომეტრული ტესტი, რომელიც საშუალებას იძლევა ჰიდროპეროქსიდების კონცენტრაციის (ROOH) გაზომვით შეფასდეს პროოქსიდანტური სტატუსი ბიოლოგიურ ნიმუშში. d-ROMs ტესტი იყენებს ფენტონის რეაქციის პრინციპს: ბიოლოგიური ნიმუშის მჟავა ბუფერთან (რეაგენტი R1) შერევით წარმოქმნილი გარდამავალი ლითონის იონი (რკინა ან სპილენძი) ახდენს ჰიდროპეროქსიდების დაშლას, წარმოქმნის ახალ რადიკალებს, როგორცაა ჰიდროპეროქსილის ROO\* და ალკოქსილის (RO\*) რადიკალები. ამ ნიმუშში ქრომოგენის (N, N-დიეთილ-პარაფენილენდიამინი, რეაგენტი R2) დამატებით, რომელსაც

აქვს უნარი გასცეს ელექტრონი და შეცვალოს მისი ფერი თავისუფალი რადიკალების მიერ დაჟანგვის დროს, შესაძლებელი ხდება ნიმუშში არსებული ჰიდროპეროქსიდების რაოდენობის განსაზღვრა ფოტომეტრული წამკითხავით, რომელიც ინტეგრირებულია FRAS-5-ში.

PAT ტესტი (პლაზმის ანტიოქსიდანტური პოტენციალი) არის ავტომატური ტესტი, რომელიც აფასებს პლაზმის ანტიოქსიდანტურ პოტენციალს რკინის შემცირების გაზომვით. რკინის და რკინის იონების შემცირება დაბალ pH-ზე იწვევს ფერის ცვლილებას, რომელიც შეიძლება ფოტომეტრულად შეფასდეს ინტეგრირებული ანალიზური მოწყობილობის FRAS-5 გამოყენებით. PAT ტესტის დროს, მცირე რაოდენობით პლაზმა (10µl) ემატება ფერად ხსნარს, რომელიც მიიღება რკინის იონების წყაროს (რეაგენტი R2- FeCl3 რკინის ქლორიდი) შერევით ქრომოგენთან (რეაგენტი R1 - ქრომოგენური ნარევი, რომელიც შეიცავს თიოციანატს). 37°C-ზე გატარებით 1 წუთის შემდეგ, ხსნარი შეიცვლის ფერს და ამ ქრომატული ცვლილების ინტენსივობა პირდაპირპროპორციული იქნება პლაზმის უნართან, გარდაქმნას რკინა (III) იონები რკინა (II) იონებად. გაუფერულების ინტენსივობის ფოტომეტრული შეფასებით, შემცირებული რკინის (III) იონების რაოდენობა შეიძლება ადეკვატურად შეფასდეს, რაც შესაძლებელს გახდის ეფექტურად შეფასდეს სისხლის პლაზმის ნიმუშის რკინის შემამცირებელი უნარი, ან ანტიოქსიდანტური შესაძლებლობები. FRAS-5-ის ტესტების საზღვრები მოცემულია ცხრილში №1.

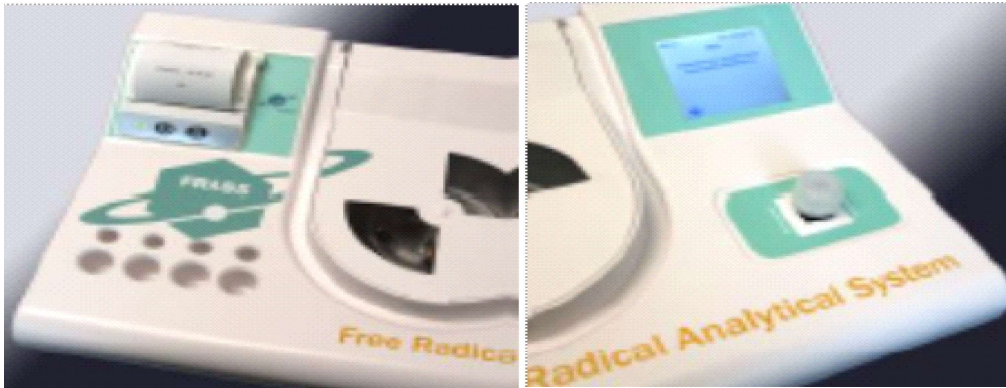
ცხრილი №1. FRAS-5-ის ტესტების საზღვრები

OBRI Index შესადარებელი მაჩვენებელი	
0,8 - 1,2	ნორმა
1,3 - 1,7	მაღალი
1,8 - 2,2	ძალიან მაღალი
>2,2	ექსტრემალურად მაღალი

d-ROMs test შესადარებელი მაჩვენებელი	
250-300	ნორმალური დიაპაზონი
300-320	ზღვრული მაჩვენებელი
321-340	ოქსიდაციური სტრესის დაბალი დონე
341-400	ოქსიდაციური სტრესის საშუალო დონე
401-500	ოქსიდაციური სტრესის მაღალი დონე
>500	ოქსიდაციური სტრესის ძალიან მაღალი დონე
საზომი ერთეული U. Carr 1 U. Carr = 0.08 mg H2O2/dl	

PAT test შესადარებელი მაჩვენებელი	
>2800	ძალიან მაღალი მაჩვენებელი
2200– 2800	ნორმალური მაჩვენებელი
2200– 2000	დაბალი დიაპაზონის ზღვრული მაჩვენებელი
2000– 1800	უმნიშვნელო დეფიციტური სტატუსი
< 1800	დეფიციტური სტატუსი
საზომი ერთეული U. Cor 1 U. Cor = 1.4 µmol/L of ascorbic aci	





სურათი N3. თავისუფალი რადიკალების საანალიზო სისტემა FRAS-5

სისხლის ნიმუშების შეგროვება

კვლევის დაწყების წინ ექსპერიმენტულ ცხოველებში გამოიყენებულ იქნა ანესთეზია 1მლ 4%/100გრ ქლორალჰიდრატით. სისხლის ნიმუშები შეგროვდა ზედა ღრუ ვენიდან და პლაზმის სეპარაციისათვის დაცენტრიფუგირდა FRAS-5-ში ინტეგრირებული ცენტრიფუგის საშუალებით.

თითოეული ცხოველის ოქსიდაციური სტრესის სტატუსი გაანალიზდა FRAS-5-ის ნაკრების გამოყენებით. შედეგები მოცემულია ცხრილებში (№№2,3).

ცხრილი №2. „კამელინი“-ს (განზავებული წყლით 1:10) ფონზე თითოეული ცხოველის ოქსიდაციური სტრესის სტატუსის მონაცემები

	Rat №	d-ROMs FAST UCarr	PAT U Cor.	OBRI	OSI REDOX
<b>№1 საკონტროლო ჯგუფი WBH - 43°C-ზე 1სთ- იანი 4 დღე, 8 დღე H2O (მონაცემები აღებულია მე-13 დღეს)</b>	1	350	2384	1,3	45
	2	368	2564	1,3	53
	3	735	2379	2,8	263
	4	892	2709	2,9	352
	5	323	3055	0,9	28
	6	332	2618	1,1	32
<b>№2 ექსპერ. ჯგუფი WBH - 43°C-ზე 1სთ- იანი 4 დღე, 8 დღე კამელინი (მონაცემები აღებულია მე-13 დღეს)</b>	1	361	2480	1,3	49
	2	291	2333	1,1	21
	3	758	3034	2,2	276
	4	356	2618	1,2	46
	5	268	2939	0,8	6
	6	275	2552	0,9	3
<b>№3 ექსპერ. ჯგუფი 8 დღე კამელინი, WBH - 43°C-ზე 1სთ- იანი 4 დღე (მონაცემები აღებულია მე-13 დღეს)</b>	1	286	2343	1,1	20
	2	263	2580	0,9	7
	3	275	2842	0,8	1
	4	496	2580	1,7	126
	5	675	2379	2,5	229
	6	290	2333	1,1	21

ცხრილი №3. „კამელინი“-ს (1:10 წყლით განზავებული) ფონზე *in vivo* ექსპერიმენტში ოქსიდაციური სტრესის სტატუსის საშუალო მონაცემები

	d-ROMs FAST UCarr	PAT U Cor.	OBRI	OSI REDOX
ინტაქტური	222±10,3 Normal range	2364±134 Normal value	0,8±0,07 Normal	36±6,9 Normality
№1 საკონტროლო ჯგუფი WBH - 43°C-ზე 1 სთ-იანი 4 დღე, 8 დღე H2O	343±17,3 Middle level of oxidative stress	2655±157,4 Normal value	1,2±0,2 Normal	40±10 Normality
№2 ექსპერ. ჯგუფი WBH - 43°C-ზე 1სთ-იანი 4 დღე, 8 დღე კამელინი	310±40,2 Border condition	2584±201 Normal value	1,1±0,2 Normal	25±19,4 Normality
№3 ექსპერ. ჯგუფი 8 დღე კამელინი, WBH - 43°C-ზე 1სთ-იანი 4 დღე	279±10,5 Normal range	2552±208 Normal value	1,0±0,1 Normal	12±8,5 Normality

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ თავისუფალი რადიკალების საერთო შემცველობა მნიშვნელოვნად მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფში, ვიდრე იმ ჯგუფებში, რომლებმაც მიიღეს კამელინი. აღსანიშნავია, რომ მე-3 ჯგუფმა, რომელიც კვლევის დასაწყისში 8 დღის განმავლობაში იღებდა კამელინს და მხოლოდ ამის შემდეგ მოათავსეს მაღალი ტემპერატურის კამერაში, აჩვენა უკეთესი შედეგი ოქსიდაციურ სტრესთან „გამკლავებაში“ და პირველ 2 ჯგუფთან შედარებით განუვითარდა გაცილებით ნაკლები თავისუფალი რადიკალი.

მეცნიერულად დადასტურებულია, რომ ოქსიდაციური სტრესი და თავისუფალი რადიკალები საზიანოა ადამიანის ჯანმრთელობისთვის. კვლევების დიდი რაოდენობა ცხადყოფს, რომ რეალურად თავისუფალი რადიკალები ხელს უწყობს სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარებასა და პროგრესირებას. ანტიოქსიდანტებმა, როგორც ნაერთების კლასმა, რომელსაც შეუძლია წინააღმდეგობა გაუწიოს ოქსიდაციურ სტრესს და შეამსუბუქოს მისი გავლენა ინდივიდის ჯანმრთელობაზე, მიიპყრო ბიოსამედიცინო კვლევითი საზოგადოების ყურადღება, რადგან ამ ნაერთებმა არა მხოლოდ აჩვენეს ეფექტურობის მაღალი ხარისხი დაავადების პრევენციისა და/ან მკურნალობის თვალსაზრისით, არამედ გამოავლინეს გვერდითი ეფექტების განვითარების მნიშვნელოვანი დაბალი მაჩვენებელი.

#### ლიტერატურა:

1. Маглакелидзе В. С. - Лечебное свойство препарата Камелин Тбилиси, 1966, изд., „Сაბჩოთა Сакарთველო.“ 121с.
2. ბერაშვილი დ., გონაშვილი მ., ჭუმბურიძე ბ. - ზოგიერთი ქართული ღვინის ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესწავლა//საქ. ქიმიური ჟურნალი, 2006, 6(5), 45-49.
3. Mandic A., Djilas S., Canadanovic-Brunet G. – Antioxidant activity of white grape seed extracts on DPPH radicals//APTEFF, 2009, #40, 1-220
4. თ. მურთაზაშვილი, მ. ჯოხაძე, ბ. ნოზაძე, თ. მასიუკოვიჩი, კ. სივსივაძე - კამელინის პრეპარატების ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესწავლა// ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, N1. 2013
5. Heat-induced oxidative stress and inflammation in rats in relation to age; Jovana Ilievska 1, Viktor Cicimov 1, Emilija Antova 2, Icko Gjorgoski 1, Nikola Hadzy-Petrushev 1, Mitko Mladenov 1; 2016, Vol. 5, No. 2, pp.123-130; ISSN(Print):1857-8152; ISSN(Online):1857-8160

## SUMMARY

Murtazashvili T.<sup>1</sup>, Sivsivadze K.<sup>1</sup>, Bokuchava N.<sup>1</sup>, Masiukovich T.<sup>1</sup>, Mitagvaria N.<sup>2</sup>

## STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF “CAMELIN” IN AN IN VIVO EXPERIMENT

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; IVANE BERITASHVILI CENTER OF EXPERIMENTAL BIOMEDICINE<sup>2</sup>

The healing properties of honey are well known, in which antioxidant activity plays a major role. The sum of biologically active substances extracted from natural honey by Benedict Maghlakelidze - “Camelin” is characterized by high antioxidant activity. The aim of our study was to study the antioxidant activity of the substance “Camelin” in an in vivo experiment.

On June 15, 2021, a bilateral agreement was signed between Camelin Ltd. and “Biomed”, the Association for the Promotion of Bio-Medical Researches, According to which, “Biomed” would carry out the antioxidant activity of the substance “Camelin” in *in-vivo* experiments - on white rats.

Adult male laboratory rats (n=18, weight 250–350 g) were placed at room temperature for one week, 12/12 cycles of light / darkness, and *ad libitum* access to food and water.

Rats were divided into three groups:

- **Group N1:** Control group (6 rats) - WBH - 1 hour at 43°C for 4 days. Then 8 days at room temperature with unrestricted access to water;

- **Group N2:** (6 rats) WBH - 1 hour at 43°C for 4 days. Then for 8 days with unrestricted access to 1:10 diluted aqueous solution of Camelin at room temperature;

- **Group N3:** (6 rats) 8 days with unlimited access to 1:10 diluted aqueous solution of Camelin. Then WBH - 1 hour at 43°C for 4 days.

Heat stress was induced by placing rats in a temperature-controlled chamber ( $41 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ) for 1 h. Oxidative stress status for each experimental animal in all three groups was analyzed using d-ROM and PAT test on FRAS-5.

The results of the study showed that the total content of free radicals was significantly higher in the control group than in the groups that received Camelin. It is noteworthy that the 3rd group, which took Camelin for 8 days at the beginning of the study and only then, was placed in a high temperature chamber, showed better results in “dealing” with oxidative stress and developed much fewer free radicals than the first 2 groups.

მურთაზაშვილი თ.<sup>1</sup>, სივსივაძე კ.<sup>1</sup>,  
თუშურაშვილი პ.<sup>3</sup>, გოქაძე ს.<sup>2</sup>, ტატანაშვილი მ.<sup>1</sup>

## ვაზის ყლორტაბიდან ზომიერთი პესტიციდის იზოლირების და ანალიზის ოპტიმალური პირობების შეფასება

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ფარმაცევტული ზოთანიკის დეპარტამენტი<sup>2</sup>; ბიოქიმიის დეპარტამენტი<sup>3</sup>

ვაზი და მისი პროდუქტები უძველესი დროიდან ტრადიციული მედიცინის ერთ-ერთ ფართოდ გავრცელებულ სამკურნალო საშუალებას წარმოადგენდა. ვაზისეული ნარმოშობის პროდუქტების სამკურნალო-პროფილაქტიკური დანიშნულების შესახებ ჯერ კიდევ ჩვენს წელთაღრიცხვამდე იყო ცნობილი, რასაც არაერთი ისტორიული წყარო მოწმობს [8]. ვაზის პროდუქტებს რთული შემადგენლობა გააჩნია. ისინი მდიდარია მრავალი სამკურნალო თვისების მქონე კომპონენტებით, მათ შორის, ორგანული მჟავებით, ფენოლური შენაერთებით, მაკრო- და მიკროელემენტებით, ხსნადი და უხსნადი საკვები უჯრედისით, ამინომჟავებით, მთრიმლავი და პექტინოვანი ნივთიერებებით. ქიმიური შემადგენლობის მრავალფეროვნება ქმნის საფუძველს მათი გამოყენებისათვის საკვები, სამედიცინო და კოსმეტოლოგიური დანიშნულებით. საკვები და სამედიცინო დანიშნულებით გამოიყენება ვაზისეული ნარმოშობის შემდეგი პროდუქტები: ყურძენი (მწიფე, მომწიფებული, მშრალი (ქიმიში)), ყურძნის წვენი, ღვინო, ვაზის ყლორტი, ფოთლები და ყვავილები, ნიჰნა, კლერტი და ლექი [9, 10, 11].

დღესდღეობით ყურძენსა და ღვინოში აღმოჩენილი და შესწავლილია 1000-ზე მეტი კომპონენტი, რომელთა უმრავლესობა ადამიანის ორგანიზმისთვის სასარგებლო თვისებებით ხასიათდება; უფრო მეტიც, მათ შეუძლიათ უმნიშვნელოვანესი როლი შეასრულონ სხვადასხვა დაავადების მკურნალობასა და პროფილაქტიკაში [1, 2, 6].

ვაზისეული ნარმოშობის პროდუქტების მაღალი საკვები და სამკურნალო ღირებულება განაპირობებს უსაფრთხოების რუტინული კონტროლის აუცილებლობას, რაც მოიცავს სხვადასხვა ქსენობიოტიკს, მათ შორის - ნარჩენი პესტიციდების შემცველობის შეფასებას.

სოფლის მეურნეობის საერთაშორისო ორგანიზაციის (FAO) მონაცემებით, სოფლის მეურნეობის პროდუქციის მავნებლებთან წინააღმდეგ მსოფლიოს მასშტაბით ყოველწლიურად 1.5 მილიონ ტონაზე მეტი პესტიციდი გამოიყენება. შედეგად გაჩნდა ახალი ეკოლოგიური პრობლემები, მათ შორის - ნარჩენი პესტიციდების არსებობა საკვებ პროდუქტებში. ნარჩენი პესტიციდების კონტროლი მნიშვნელოვანია გარემოს უსაფრთხოებისა და ადამიანების ჯანმრთელობისათვის და სავალდებულოა როგორც ადგილობრივი, აგრეთვე, საერთაშორისო რეგულაციებით [3].

შესაბამისად, ვაზის პროდუქტებში ნარჩენი პესტიციდების იდენტიფიკაციისა და რაოდენობრივი ანალიზისათვის ვალიდური მეთოდების არსებობა მნიშვნელოვანნილად განაპირობებს ზემოთ აღნიშნული პრობლემის ეფექტურ გადაწყვეტას.

ვაზის მავნებლების წინააღმდეგ გამოიყენება სხვადასხვა ჯგუფის და ქიმიური შემადგენლობის პესტიციდები, მათ შორის მეტად მოთხოვნად პროდუქტებს წარმოადგენს ციპერმეტრინი და პენკონაზოლი.

ციპერმეტრინი [(R,S)-ა-(ციანო-3-ფენოქსიბენზილ (IRS)-ციზ-ტრანს-3-(2,2-დიქლორო ვინილ) -2,2 დიმეთილციკლოპროპან კარბოქსილატი] მეორე თაობის პირეტროიდების ჯგუფის ინსექტიციდია. გამოიყენება სოფლის მეურნეობის და საყოფაცხოვრებო მიმართულებით, მავნე მწერების საწინააღმდეგოდ. ახასიათებს ნეიროტოქსიკური მოქმედება. ადვილად გადალახავს მწერების საფარველს და არღვევს ნერვული იმპულსების გადაცემას, რაც იწვევს მათ პარალიზებას და სიკვდილს. პენკონაზოლი [1-(2,4-დიქლორო-β-პროპილფენეთილ)-1H-1,2,4-ტრიაზოლი] მიეკუთვნება ტრიაზოლების ჯგუფის პესტიციდებს. პენკონაზოლის აქტივობა განპირობებულია ციტოქრომ P450-ზე დამოკიდებული 14α-დემეთილაზის ინჰიბირებით, რომელიც წარმოადგენს ერგოსტეროლის ბიოსინთეზის მთავარ ფერმენტს სოკოებში [4,5,7,4,8].

ვაზის ყლორტი წარმოადგენს ვაზისეული წარმოშობის ნედლეულს, რომელიც შეიცავს სხვადასხვა ჯგუფის ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს. მოცემულ პროდუქტზე ინტენსიურად მიმდინარეობს ექსპერიმენტები სამედიცინო და კოსმეტოლოგიურ პრაქტიკაში გამოყენების თვალსაზრისით.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, აქტუალურია ქართული ვაზის ყლორტში ნარჩენი ციპერმეტრინის და პენკონაზოლის რაოდენობრივი და თვისობრივი ანალიზის მეთოდების ოპტიმალური პირობების შემუშავება და მათი ვალიდაცია.

### კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ვაზის ყლორტები, როგორც ყველაზე ნაკლებად შესწავლილი ვაზისეული წარმოშობის პროდუქტი. ყლორტები შეგროვებული იყო კახეთში, სოფელ ალვანში (ახმეტის მუნიციპალიტეტი), 2020 წლის ივნისის თვეში.

სამიზნე ნივთიერებებად შერჩეული იყო ვაზის მავნებლების წინააღმდეგ ყველაზე ხშირად გამოყენებადი პესტიციდები-ციპერმეტრინი და პენკონაზოლი. საანალიზო *in vitro* მოდელური ნიმუშების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა SIGMA-ALDRICH-ის კატალოგით შექმნილი ციპერმეტრინის რეფერენს სტანდარტი (CAS № 52315-07-8, კატალოგის ნომერი 36128) და პენკონაზოლის რეფერენს სტანდარტი (CAS № 66246-88-6, კატალოგის ნომერი 36189); ობიექტიდან სამიზნე ნივთიერებების იზოლირებისათვის გამოვიყენეთ ექსტრაქციის QuEChERS მეთოდი.

QuEChERS კარტრიჯების შემადგენლობა:

კომპლექტი №1: ექსტრაგირება - აცეტონიტრილი / მაგნიუმის სულფატი 6გ+ნატრიუმის აცეტატი 1.5გ; გასუფთავება - 150 მგ PSA (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 15 მგ GCB, 900 მგ უწყლო MgSO<sub>4</sub>. კომპლექტი №2: ექსტრაგირება - აცეტონიტრილი / მაგნიუმის სულფატი 6გ+ნატრიუმის აცეტატი 1.5გ; გასუფთავება - 25 მგ PSA (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 7.5 მგ GCB, 150 მგ უწყლო MgSO<sub>4</sub>.

### კვლევის მეთოდები

საანალიზო ობიექტების ერთგვაროვანი სტანდარტული და საკვლევი ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა როტორული შემრევი. საანალიზო ნიმუშის კონცენტრირებისათვის გამოიყენებოდა აზოტის ნაკადის მონყობილობა. საანალიზო ნიმუშების ფილტრაციისათვის გამოიყენებოდა 0.45 მკმ ზომის მემბრანული ფილტრი. საკვლევი ნივთიერებების თვისობრივ-რაოდენობრივი ანალიზისათვის გამოიყენებოდა გაზური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრული დეტექტირებით (GC-MS).

### ექსპერიმენტული ნაწილი

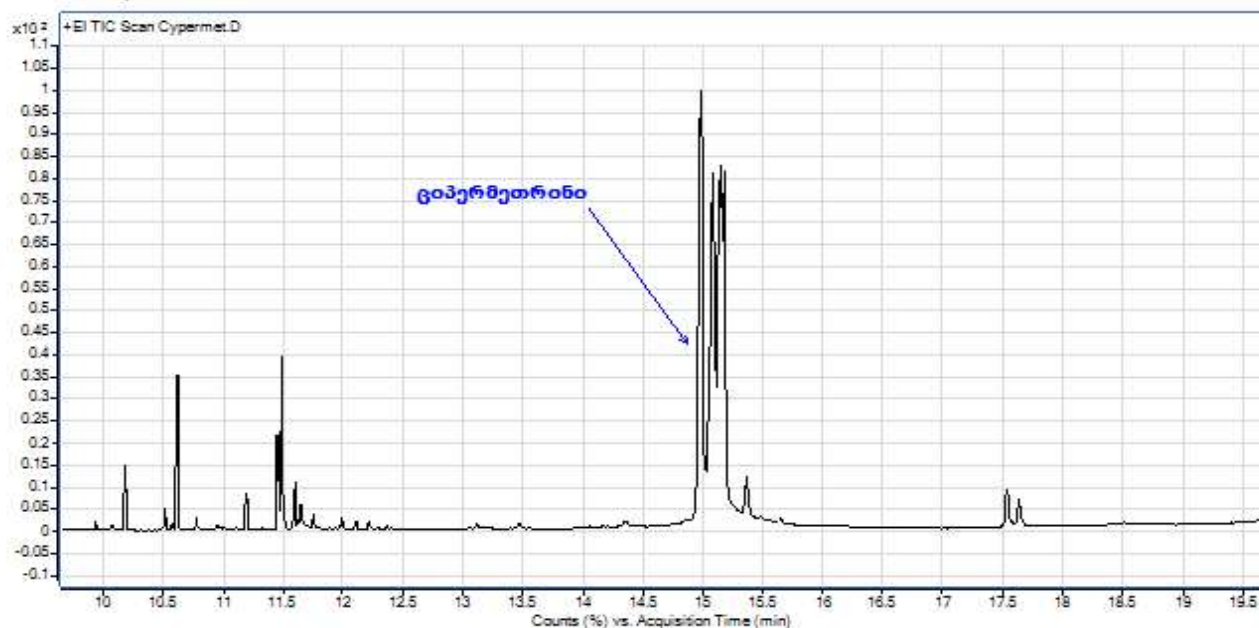
საანალიზო ნიმუშების მოსამზადებლად 3 გრამი დანვრილმანებული ვაზის ყლორტებს (მატრიცა) ათავსებდნენ ექსტრაგირებისათვის განკუთვნილ სპეციალურ ტუბებში, ამატებდნენ 30 მლ აცეტონიტრილს და ანჯლრევდნენ, უმატებდნენ მარილის ფხვნილს სპეციალური პაკეტიდან (რომელიც შეიცავდა 6 გ მაგნიუმის სულფატის ფხვნილს + 1.5 გ ნატრიუმის ციტრატს). ტუბს ანჯლრევდნენ სპეციალურ სანჯლრეველაზე 25 წუთის განმავლობაში.

მიღებული სუბსტრატის ზედა ფენა გადაქონდათ, გასუფთავებისათვის სპეციალურ ორი სხვადასხვა სახის მზა ტუბში (Cleanup tube), რომელშიც მოთავსებული იყო კომპლექტი №1 - 150 მგ PSA (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 15 მგ GCB, 900 მგ უწყლო MgSO<sub>4</sub> და კომპლექტი №2 - 25 მგ PSA (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 7.5 მგ GCB, 150 მგ უწყლო MgSO<sub>4</sub>. ტუბებს ანჯლრევდნენ სპეციალურ სანჯლრეველაზე და აცენტრიფუგირებდნენ 4000 ბრ/წთ სიჩქარით 5 წთ-ის განმავლობაში. მიღებული სუბსტრატის ზედა ფენას ფილტრავდნენ, ახდენდნენ კონცენტრირებას, ათავსებდნენ ავტოსემფლერის ვიალაში და ახდენდნენ ქრომატოგრაფიის ექციას.

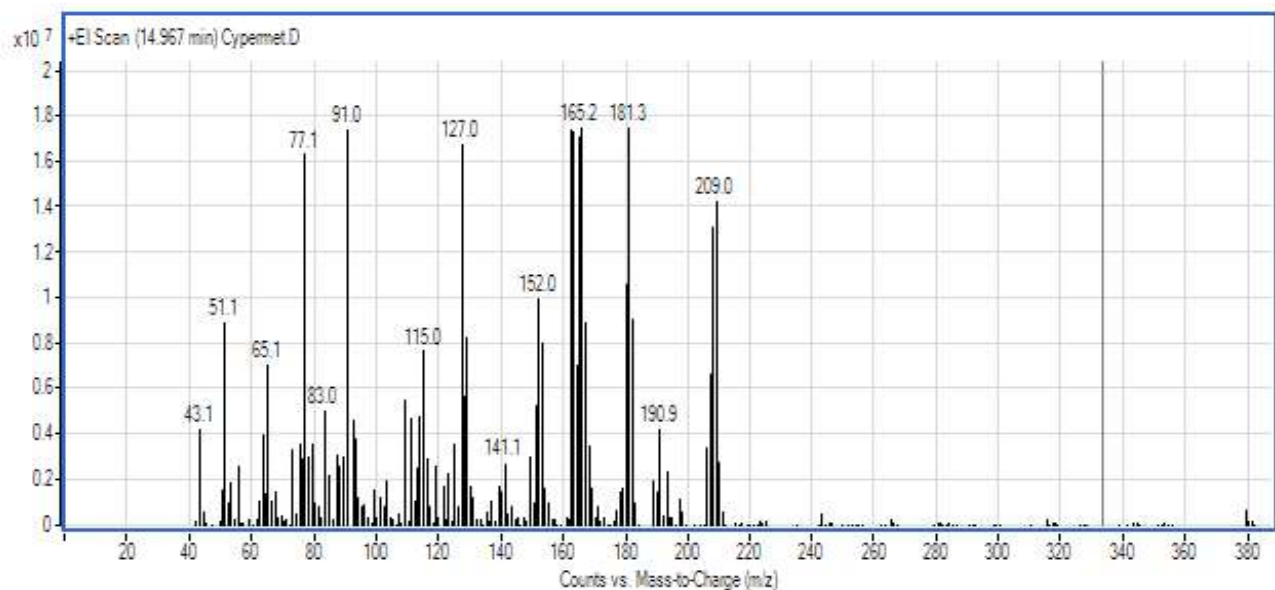
### აპარატურული გაფორმება

კვლევა ჩატარდა გაზურ ქრომატოგრაფზე Agilent 7000A Quadrupole GC-MS, რომელიც აღჭურვილი იყო გერსტელის ნიმუშის ავტომატური ამღებით. იონიზაცია მიმდინარეობდა დადებითი ელექტრონული იმპულსის რეჟიმით (EI<sup>+</sup>), სკანირება სრული იონური ნაკადით (TIC). მეთოდი: ექსპერიმენტის ფარგლებში შერჩეული იყო გაზური ქრომატოგრაფის ოპერირების ოპტიმალური პირობები: ინჟექტორის ტემპერატურა: 200°C, ლუმელის ტემპერატურა: 50°C, ტემპერატურული გრადიენტი: 50°C→200°C 15°C/წთ; 200°C→300°C 10°C/წთ; სვეტი: MS-5, 30 მ X 250 მკმ, ტრანსფერლანის ტემპერატურა: 300°C; ინექციის მოცულობა: 1 მკლ, იონიზაცია: 70 ევ, აირმატარებელი: ჰელიუმი, აირის დინების სიჩქარე: 1 მლ/წთ. დეტექტირება: TIC - m/z 45-50 Da. საკვლევი ნივთიერებების ანალიზისათვის გამოიყენებული იყო ზემოთ მოცემული პირობები. ანალიზის შედეგად მიღებული GC-MS ქრომატოგრამები და მას სპექტრი მოცემულია №1-4 სურათზე.

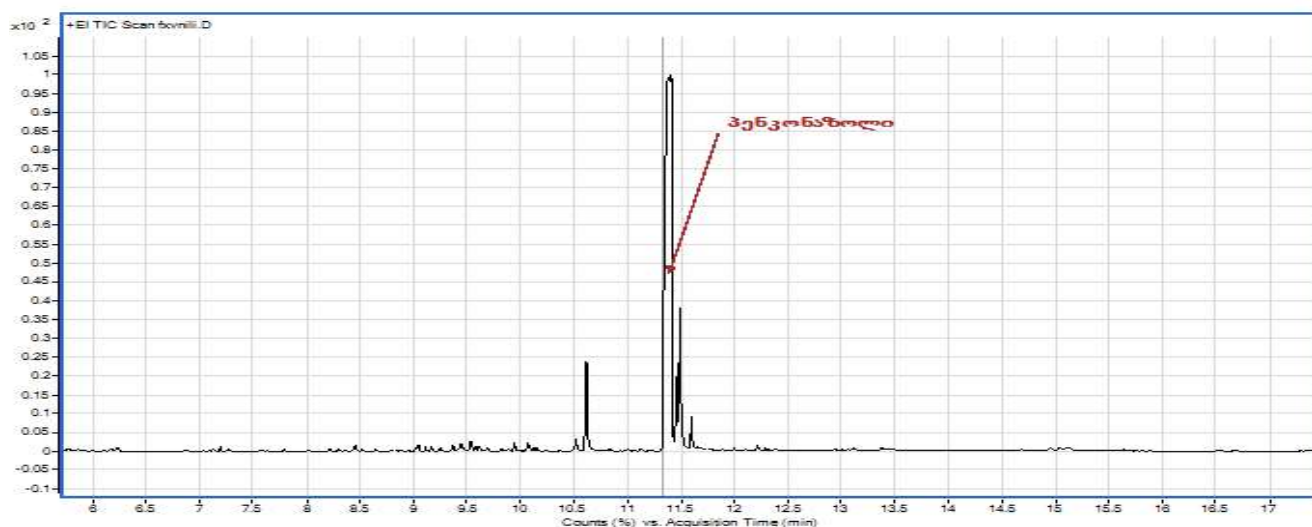
ჩატარებული ექსპერიმენტის შედეგები წარმოდგენილია ქრომატოგრამების და მასსპექტრების სახით.



სურათი №1. ვაზის ყლორტის ექსტრაქტში ციპერმეტრინის GC-MS ქრომატოგრამა

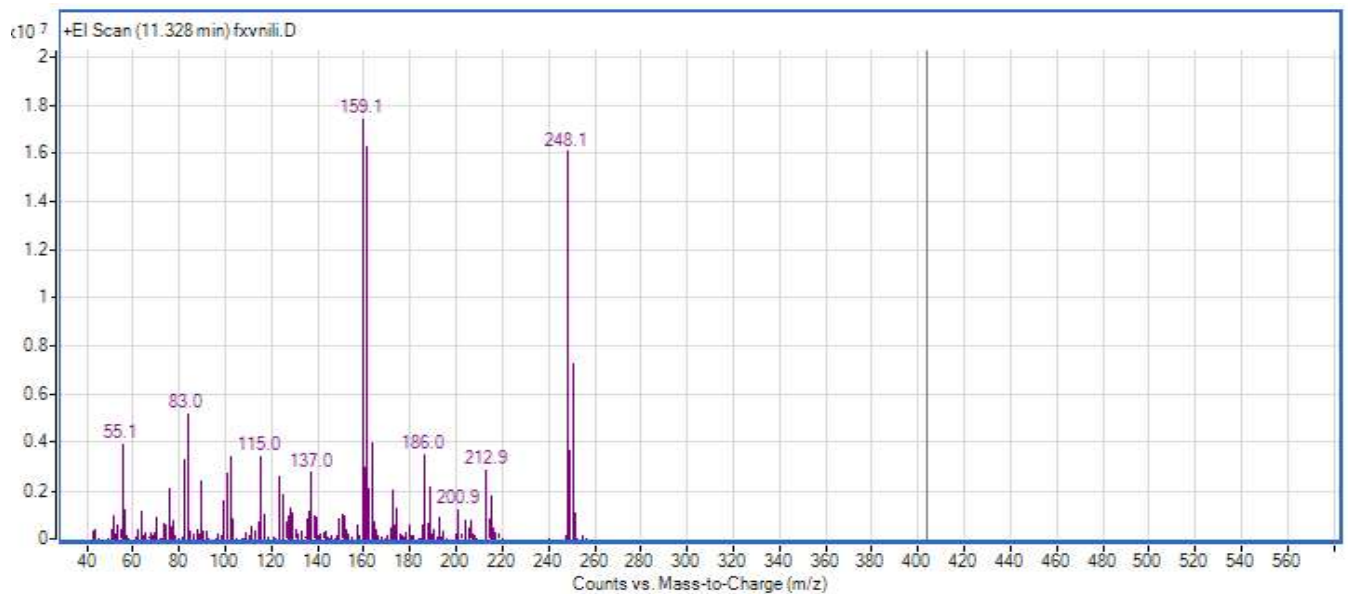


სურათი №2. ვაზის ყლორტის ექსტრაქტში ციპერმეტრინის MS სპექტრი



სურათი №3. ვაზის ყლორტის ექსტრაქტში პენკონაზოლის GC-MS ქრომატოგრამა





სურათი №4. ვაზის ყლორტის ესტრაქტში პენკონაზოლის MS სპექტრი

ანალიზით მიღებული მასსპექტრების NIST-ის ბაზასთან შედარების საფუძველზე განხორციელდა ციპერმეტრინის და პენკონაზოლის იდენტიფიკაცია, ხოლო GC-MS ქრომატოგრამაზე მოცემული პიკების საშუალებით განისაზღვრა სამიზნე ნივთიერებების რაოდენობა. ასევე ქრომატოგრამების ანალიზის მიხედვით დადგინდა სამიზნე ნივთიერებების შეკავების დრო პენკონაზოლი - 10.22 წუთი, ციპერმეტრინი - 16.71 წუთი. ასევე დადგინდა პესტიციდები, იზოლირების ხარისხის QuEChERS მეთოდის სხვადასხვა შემადგენლობის კომპლექტის გამოყენების პირობებში. ორივე სამიზნე ნივთიერების შემთხვევაში, მაღალი იზოლირების ხარისხის მიღება, შესაძლებელი გახდა QuEChERS კომპლექტი №2-ის გამოყენების შემთხვევაში.

შემუშავებული ანალიზის მეთოდების ვალიდაცია ჩატარდა შემდეგ ძირითად პარამეტრებზე: სწორხაზოვნება - ციპერმეტრინის კორელაციის კოეფიციენტი  $R^2=0.9982$ , პენკონაზოლის  $R^2=0.9977$ . მეთოდის სიზუსტე/სისწორე: მეთოდის სიზუსტე შეადგენდა: პენკონაზოლი - დღის განმავლობაში ვარიაციის კოეფიციენტი (CV %) 10.28% - 10.95%, დღეთაშორისი CV % 12.08% - 12.68%; ციპერმეტრინის - დღის განმავლობაში CV % 13.37% - 13.83%, დღეთაშორისი CV % 10.00% - 11.52%; ქრომატოგრამების ანალიზით დადგინდა, რომ მეთოდი სელექციურია, რადგან ვაზის ყლორტში არსებულმა სხვადასხვა ნივთიერებებმა არ მოახდინეს გავლენა ციპერმეტრინის და პენკონაზოლის შეკავების დროზე და ნულოვანი ნიმუშის ქრომატოგრამაზე არ აღინიშნება საკვლევი ნივთიერების პიკები. ასევე დადგინდა აღმოსაჩენი და განსასაზღვრი მინიმუმი: ციპერმეტრინი 86.12-101.45ნგ/მლ; პენკონაზოლი 98.26-108.50ნგ/მლ. ზემოთ მოცემული შედეგებით დადასტურდა, რომ ექსპერიმენტის ფარგლებში შერჩეული ანალიზის მეთოდი სრულად აკმაყოფილებს ვალიდაციის პარამეტრების დადგენილ ნორმებს.

#### დასკვნა

ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შემუშავებულია ვაზის ყლორტიდან ციპერმეტრინის და პენკონაზოლის ექსტრაქციის QuEChERS მეთოდის ოპტიმალური პირობები (კომპლექტი: ექსტრაგირება-აცეტონიტრილი/მაგნიუმის სულფატი  $6g^+$  ნატრიუმის აცეტატი 1.5გ; გასუფთავება - 25 მგ PSA (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 7.5 მგ GCB, 150 მგ უწყლო  $MgSO_4$ , რომელიც უზრუნველყოფს ორივე სამიზნე ნივთიერების, როგორც ინდივიდურ, ასევე, კომბინირებული თანაარსებობისას სწრაფ და ეფექტურ ექსტრაქციას (91-93% ფარგლებში). შემუშავებულია ვაზის ყლორტში ციპერმეტრინის და პენკონაზოლის თვისობრივ-რაოდენობრივი განსაზღვრის გაზურ ქრომატოგრაფიული-მასსპექტრომეტრული მეთოდი (GC-MS). მეთოდი გამოირჩევა სწორხაზოვნებით, სელექციურობით, დაბალი აღმოსაჩენი და განსასაზღვრი მინიმუმით, სიზუსტით და სისწორით.

#### ლიტერატურა:

1. დურმიშიძე ს., ხაჩიძე ო., ვაზის ბიოქიმია. თბილისი (1985), გამომცემლობა, 354 გვ.
2. დურმიშიძე ს., ხაჩიძე ო., ყურძნის ქიმიური შედგენილობა. თბილისი (1979), მეცნიერება, 189 გვ.
3. საქართველოს კანონი პესტიციდებისა და აგროქიმიკატების შესახებ, დოკუმენტის ნომერი 1696, 340.120.000.05.001.000.451, 1998 წ.
4. Воробьева Т. д-р с.-х. наук, Волкова А. канд. с.-х. наук Макеева А., канд. с.-х. наук Применение методов ВЭЖХ и Газовой хроматографии для определения трансформаций фунгицидов в системе ампелоценозов, Плодоводство и виноградарство Юга России № 25(01), 2014 г.
5. Подгорная М.Е., Динамика разложения топаза в садовых агроценозах. Журнал «Защита и карантин растений», №12, 2003г, с.39-40
6. Biais B., Krisa S., Cluzet S., Da Costa G., Waffo-Teguop P., Mérillon J.M., Richard T., Antioxidant and Cytoprotective Activities of Grapevine Stilbenes J Agric Food Chem. 2017 Jun 21;65(24):4952-4960. doi: 10.1021/acs.jafc.7b01254. Epub 2017 Jun 7. - 29



7. Mercadante R., Polledri E., Scurati S., Moretto A., Fustinoni S., Identification of Metabolites of the Fungicide Penconazole in Human Urine *Chemical Research in Toxicology* 2016, 29, 7, 1179-1186

8. Norrie P., „The History of Wine as a Medicine From its Beginnings in China to the Present Day” Cambridge Scholars Publishing 2019.

9. Pihlström T., Blomkvist G., Friman P., Pagard U., Osterdahl B.-G., Analysis of pesticide residues in fruit and vegetables with ethyl acetate extraction using gas and liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection, *Anal. Bioanal. Chem.* 389 (2007) 1773–1789, <http://dx.doi.org/10.1007/>

10. Tabeshpour J., Mehri S., Shaebani Behbahani F., Hosseinzadeh H., Protective effects of *Vitis vinifera* (grapes) and one of its biologically active constituents, resveratrol, against natural and chemical toxicities: A comprehensive review *Phytother Res.* 2018 Nov;32(11):2164-2190. doi: 10.1002/ptr.6168. Epub 2018 Aug 8.

11. Yadav M., Jain Sh., Bhardwaj A., Nagpal R., Puniya M., Tomar R., Singh V., Parkash O., G.B.K.S. Prasad, F. Marotta, H. Yadav, Biological and Medicinal Properties of Grapes and Their Bioactive Constituents: An Update, *J Med Food.* 2009 Jun;12(3):473-84. doi: 10.1089/jmf.2008.0096

## SUMMARY

Murtazashvili T.<sup>1</sup>, Sivsivadze K.<sup>1</sup>, Tushurashvili P.<sup>3</sup>, Gokadze S.<sup>2</sup>, Tatanashvili M.<sup>1</sup>

## DEVELOPMENT OF THE OPTIMAL CONDITIONS FOR ISOLATION AND ANALYSIS OF SOME PESTICIDES IN GRAPEVINE SHOOTS

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY<sup>2</sup>; DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY<sup>3</sup>

Vine and its products have been one of the most widely used medical products in traditional medicine since ancient times. Vine products have a complex composition, they are rich in biologically active substances with different therapeutic activities. The high nutritional and medicinal value of products of vine origin necessitates routine safety control, which includes the assessment of the content of various xenobiotics, including residual pesticides. Within the framework of this experiment, the optimal conditions for the quantitative and qualitative analysis methods of cypermethrin and penconazole residues in Georgian vine shoots were developed. For the isolation of cypermethrin and penconazole QuEChERS extraction was developed, which ensures rapid and efficient extraction of both target substances, individually and in combination (within 91-93%), and GC-MS method was used for quantitative and qualitative analysis of pesticides. Based on validation method has shown linearity (Cypermethrin  $R^2=0.9982$ , Penconazole  $R^2=0.9977$ ), selectivity, low limit of detection and quantification, accuracy and precision.

Ninashvili N.<sup>1</sup>, Mchedlishvili I.<sup>1</sup>, Tchaava Kh.<sup>2</sup>, Gegeshidze N.<sup>2</sup>

## PREVALENCE OF COVID-19 SYMPTOMS IN HOSPITALIZED AND NON-HOSPITALIZED PATIENTS AND PREDICTIVE FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERITY OF COVID-19: A LITERATURE REVIEW

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY & BIOSTATISTICS<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF PROPEDEUTICS<sup>2</sup>

**Introduction:** Globally, there have been 332,617,707 confirmed cases of COVID-19, including 5,551,314 deaths, reported to WHO recently (WHO). To limit the spread of SARS-CoV-2, an evidence-based understanding of the symptoms is critical to inform guidelines for quarantining and testing (Michael C. Grant), whilst the growing number of post-COVID syndrome disproportional to resolution from COVID-19, poses another unique challenge to healthcare services.

The aim of this review is to determine the prevalence of COVID-19 symptoms and reveal predictive or contributing factors to severe and/or long COVID.

**Methods:** There is no clinical instrument evaluating symptoms of COVID-19 (Jérôme R Lechien). Prevalence of symptoms in the reviewed literature was based on patient-reported symptoms or clinician observed features as well as patients' complaints provided in questionnaires, completed by patients during different periods of time, mostly after the COVID-19 resolution. Search was done in PubMed, ScienceDirect, medRxiv and bioRxiv and covered the period 2020-2021. Search restriction was applied only to age with exclusion criteria  $\leq 16$ . No limitation was set up for geographic area and SARS-CoV-2 virus strains. We acknowledge that there is a sound base for multiple types of bias, started with selection and ending with reviewer's bias; presence of both: within- and between-country differences in estimating prevalence; heterogeneity of patients; cultural and social patterns in perception and expression of some particular symptoms, mostly subjunctive like pain, their intensity and many more others which present issues regarding generalizing the findings.

It should be mentioned that time period of data collection with regard to the COVID-19 epidemic phase and associated knowledge level of the newly emerged Sarc-Cov2 infection along with case definition, diagnosing techniques, testing strategy and capacity of the medical institutions in detection of Covid-19 cases, differences in national guidelines (regarding testing criteria, time-frame) and exercising practice, which vary across countries are of critical importance and require careful evaluation and interpretation of the collected aggregated information. Selected articles often lack the information regarding employed questionnaires. For instance, in order to better understand symptom profiles of patients with laboratory-confirmed COVID-19 in the United States, CDC used an optional questionnaire to collect detailed information on a convenience sample of COVID-19 patients from participating states (Rachel M. Burke) with detailed characteristics of the described symptoms, whilst some other countries provide scarce or no information even on common systemic symptoms such as fatigue. Given the above, we decide to give priority to the articles on meta-analysis, having the unique strength to compare datasets from difference sources, identify patterns and discrepancies

(S.Greenland) and to large studies. The search words were: COVID-19, symptoms, patients, prevalence, factors. In total we found 32 studies, including both: prospective and retrospective on hospitalized and non-hospitalized patients with mild, moderate and severe cases of the infection and according to the selection exclusion criteria reviewed – 16 of them.

**Results:** A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries showed that the most prevalent symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARSCoV-2; COVID-19): were systemic, respiratory and gastrointestinal; in particular, fever (78% [95% CI 75%-81%]; a cough (57% [95% CI 54%-60%]; and fatigue (31% [95% CI 27%-35%]), following by gastrointestinal symptoms (Table N 1). There was substantial heterogeneity between countries and no evidence of a statistically significant difference between countries (Grant MC).

Another systematic review of 10 articles showed almost similar picture (Table N2), cough, breathlessness, fatigue and myalgia were significant symptoms in people hospitalized with COVID-19 (Paul Keeley). Similar findings were described by other authors (Chaolin Huang), (Chen Wang), (Md. Tanzilul Amin), (C. H. Zhou).

**Table 1. Meta-analysis of the prevalence of symptoms in adults with laboratory test confirmed COVID-19.**

System	Symptom	Number of studies	Number of people	Prevalence (95% CI)	I <sup>2</sup>
Systemic	Fever	138	21,701	78 (75, 81)	94%
	Fatigue	78	13,385	31 (27, 35)	95%
	Myalgia	72	11,389	17 (14, 19)	88%
	Rigors	17	2834	18 (13, 22)	88%
	Arthralgia	2	401	11 (8, 14)	/
	Rash	1	1099	0 (0, 1)	/
Respiratory	Any cough (dry or productive)	138	21,682	57 (54, 60)	94%
	Dry (non-productive) cough	136	17,380	58 (54, 61)	93%
	Productive cough	70	10,017	25 (22, 28)	90%
	Dyspnoea	94	12,713	23 (19, 28)	97%
	Chest pain	30	3510	7, (4, 10)	92%
	Haemoptysis	21	4698	2 (1, 2)	42%
	Wheeze	16	2013	17 (9, 26)	96%
Ear, nose and throat	Sore throat	78	11,721	12 (10, 14)	88%
	Rhinorrhoea	36	10,656	8 (5, 12)	97%
	Vertigo / dizziness	16	1972	11 (6, 16)	90%
	Nasal congestion	10	2584	5 (3, 7)	78%
	Hyposmia	3	317	25 (4, 55)	/
	Hypogeusia	2	220	4 (1, 8)	/
	Otalgia	1	68	4 (1, 11)	/
Gastrointestinal	Diarrhoea	93	11,707	10 (8, 12)	93%
	Nausea	27	4584	6 (3, 10)	95%
	Vomiting	26	4959	4 (2, 8)	94%
	Abdominal pain	19	3331	4 (2, 7)	88%
Central nervous system	Headache	65	15,958	13 (10, 16)	97%
	Confusion	6	869	11 (7, 15)	67%
	Ataxia	1	214	0 (0, 2)	/
Eyes	Conjunctivitis	9	2715	2 (1, 4)	80%
	Ophthalmalgia	1	534	4 (3, 6)	/
	Photophobia	1	534	3 (2, 4)	/

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234765.t001>

**Table N2. COVID19 symptoms in decedents and survivors**

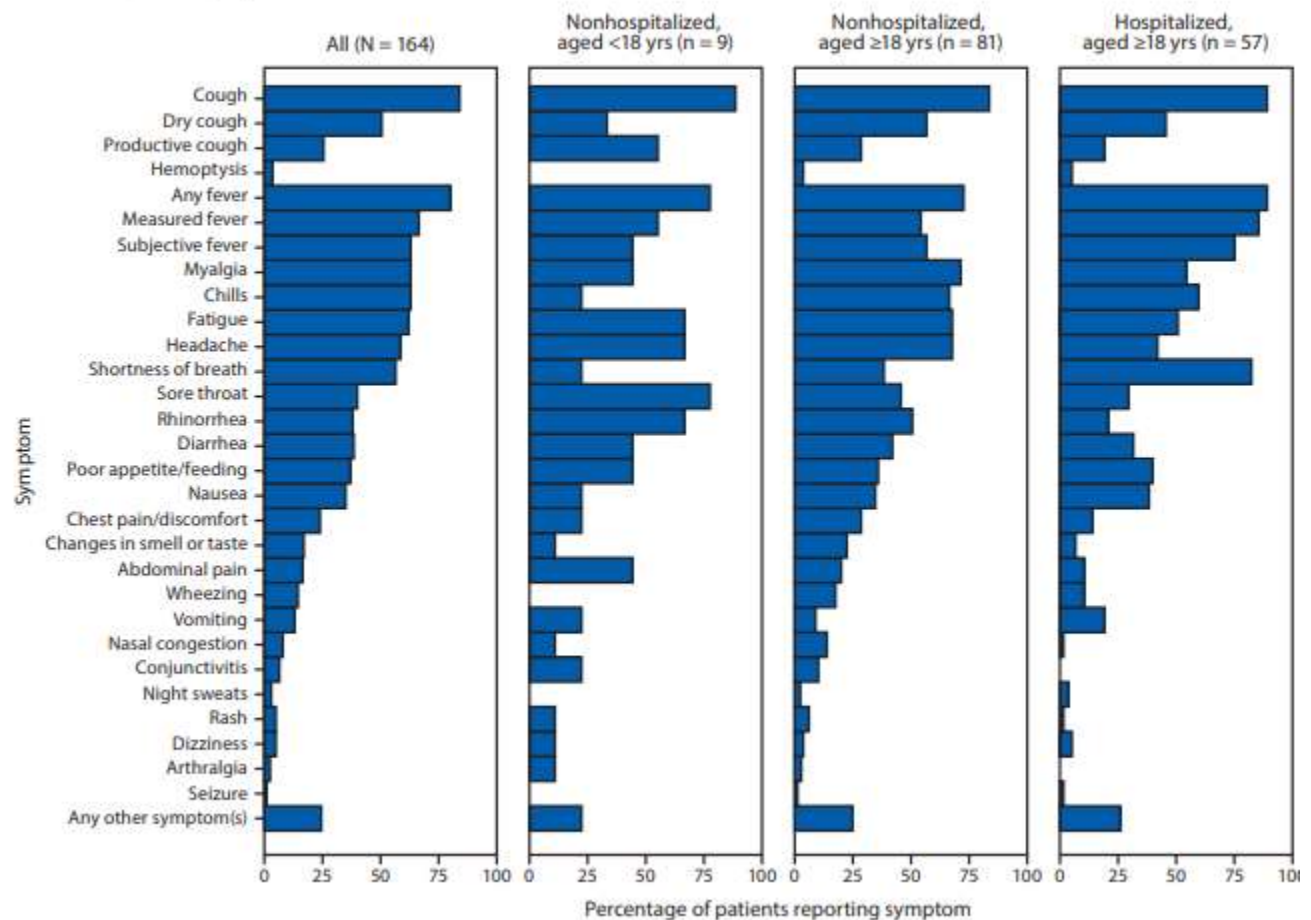
	ISS (Italy) <sup>7</sup> n=6801	Guan <i>et al</i> <sup>11</sup> n=1099	Deng <i>et al</i> <sup>8</sup> n=225	Zhou <i>et al</i> <sup>14</sup> n=191	Wang <i>et al</i> <sup>15</sup> n=138	Liu <i>et al</i> <sup>16</sup> n=137	Xu <i>et al</i> <sup>17</sup> n=62	Yang <i>et al</i> <sup>9</sup> n=52	Huang <i>et al</i> <sup>18</sup> n=41	Chang <i>et al</i> <sup>19</sup> n=13
Breathlessness/dyspnoea	71%	18%	45%	No data	31%	19%	No data	64%	55%	No data
Cough	40%	68%	38%	79%	59%	48%	81%	77%	76%	46%
Diarrhoea	6%	4%	15%	5%	10%	8%	8%	No data	3%	8%
Expectoration	No data	34%	22%	23%	27%	4%	56%	No data	38%	No data
Fatigue	No data	38%	No data	23%	70%	32%	52%*	20%†	44%*	No data
Haemoptysis	1%	1%	3%	No data	No data	5%	3%	No data	8%	No data
Myalgia	No data	15%	25%	15%	35%	32%	52%*	12%	44%	23%
Nausea/vomiting	No data	5%	No data	4%	14%†	No data	No data	4%	No data	No data
Palpitations	No data	No data	11%	No data	No data	7%	No data	No data	No data	No data
Upper airway congestion	No data	5%	No data	No data	No data	No data	No data	6%	No data	62%

In USA among 164 symptomatic patients with known onset during January 14-April 4, 2020, a total of 158 (96%) reported fever, cough, or shortness of breath. Sixteen participating states<sup>1</sup> submitted case investigation forms to CDC containing data collected during January 19-June 3, 2020, for 199 COVID-19 patients. Among 57 hospitalized adult patients (aged  $\geq 18$  years), 39 (68%) reported all three of these symptoms, compared with 25 (31%) of the 81 non-hospitalized adult patients. Gastrointestinal (GI) symptoms and other symptoms, such as chills, myalgia, headache, and fatigue, also were commonly reported, especially after expansion of testing guidelines (Rachel M. Burke). Fever, cough, or shortness of breath, all of which have been frequently described among COVID-19 patients, were classified as typical signs or symptoms. Nearly all of the 164 symptomatic patients (96%) reported one or more of the typical signs and symptoms of fever, cough, or shortness of breath; 45% of patients reported all three. Among all adults, the reported prevalence of all three signs and symptoms increased with increasing age; 23 of 61 (38%) persons aged 18-44 years, 24 of 50 (48%) persons aged 45-64 years, and 20 of 36 (56%) persons aged  $\geq 65$  years reported all three typical signs and symptoms. Each of the following symptoms was reported by  $>50\%$  of patients: cough (84%), fever (80%), myalgia (63%), chills (63%), fatigue (62%), headache (59%), and shortness of breath (57%) (Figure).

It was found that Fatigue and expectoration are signs of severe COVID-19 infection. Shortness of breath, chest distress, muscle or joint ache, and dry cough are prevalent in severe patients. Expectoration is commonly present in older individuals and patients with cardiovascular disorders, including hypertension. Jitian Li et al. concludes, that shortness of breath is prognostic of severe infection in male patients. Stuffed nose and nausea are favorable prognostic factors of severe infection, especially among male patients (Jitian Li), whilst other researchers pointed out that higher fever and symptoms of anorexia, biochemical examination results such as higher CRP and lymphopenia more likely are predictors to progress to severe COVID-19 (C. H. Zhou). Lymphopenia was also observed in SARS and MERS (Yin Y). Severe patients were observed to experience fever more (96.2% vs. 73.8%,  $P=0.014$ ) and anorexia (76.9% vs. 36.9%,  $P<0.001$ ), had higher temperature (38.5[0.5] vs. 38.1[0.8],  $P=0.036$ ), and were older (39.5[5.35] vs. 35[6],  $P=0.019$ ) compared with mild patients. In a preprint article on prevalence, characteristics, and predictors of long COVID among diagnosed cases of COVID-19, authored by Arjun M. C. et al. it was shown that prevalence of long COVID among patients with mild/moderate disease ( $n=415$ ) was 23.4% (95% CI: 19.5%, 27.7%) as compared to 62.5% (95% CI: 50.7%, 73%) in severe/critical cases ( $n=72$ ). The authors further added that

**Figure. Reported symptoms among 164 patients with laboratory confirmed COVID-19 and hospitalization status**

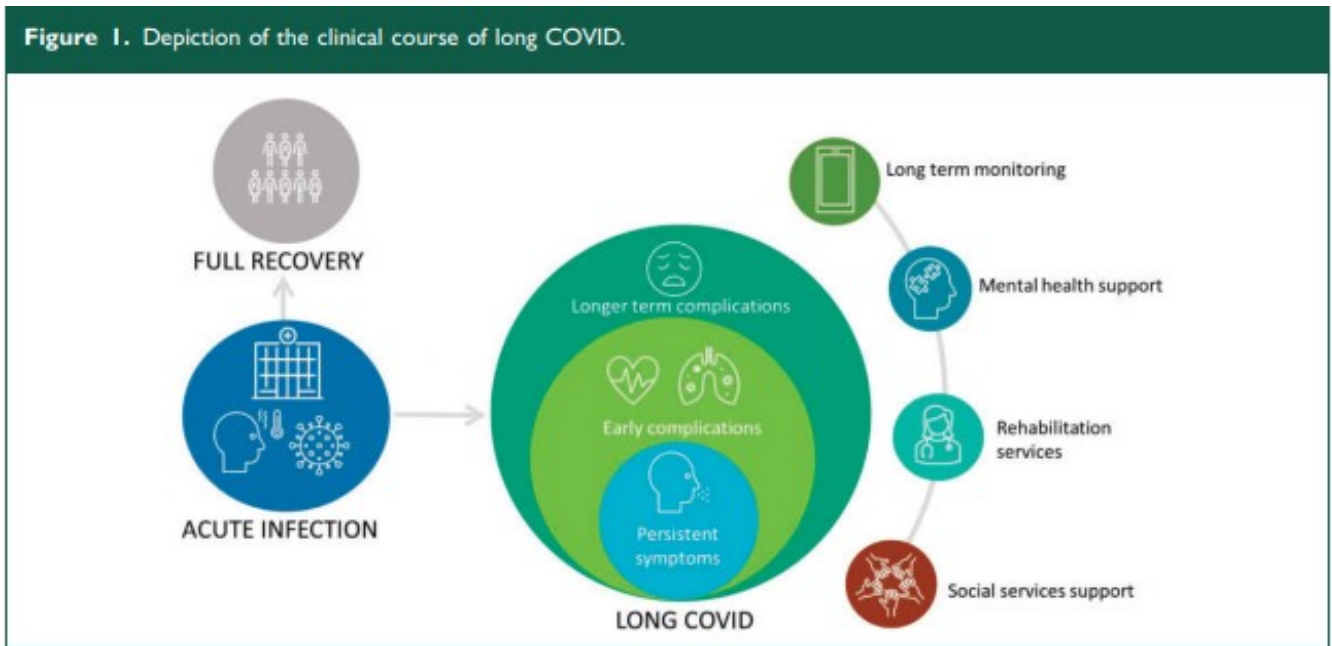
**FIGURE. Reported symptoms among 164 patients with laboratory-confirmed COVID-19, by age and hospitalization status\*†,§ – United States, January–April 2020**



<sup>1</sup> States that submitted data include Alaska, Arizona, California, Connecticut, Georgia, Hawaii, Illinois, Minnesota, Pennsylvania, Rhode Island, Tennessee, Utah, Vermont, Virginia, Washington, and Wisconsin.



statistically significant predictors of long COVID were - pre-existing medical conditions (Arjun M. C.). In our understanding, these findings may help understand high proportion (Figure 1.) of long COVID in contrast to COVID recovered cases (visually depicted by Olalekan Lee Aiyegbusi) that challenge other kind of intervention and support from the side of healthcare and public health services.



**Conclusions:** The vast majority of authors confirm that fever, cough, shortness of breath and fatigue are the most prevalent symptoms in adults infected by SARS-CoV-2. However, there is a large proportion of infected adults which symptoms alone do not identify adults with more severe disease (given that testing was limited to those admitted to hospital in the early phase of the outbreak). Symptom quantity, frequency and severity vary by age, sex and hospitalization status across countries. In addition, it worth to note the following concerns: differences in the study designs, settings and what types of patients (mild, moderate or critically unwell) were sampled are all likely to be responsible for the observed heterogeneity. Sampling strategy, lack of standard clinical instrument for evaluating symptoms of COVID-19, differential misclassification, misinterpretation of responses of self-administered questionnaires and alike are known to prone to bias the prevalence of health conditions. All these are of critical importance when discussing a new infection with a significant potential of its causative agent to structural changes. Though most of the authors of the reviewed articles are unanimous that clinicians and public health professionals should be aware that COVID-19 can manifest a range of symptoms (Rachel M. Burke) and collect detail history on pre-existing medical conditions in order to timely reveal severe- and/or long-COVID predictors. We agree with the authors and share the ideas as well as information described in the reviewed literature and consider that more research and critical appraisal of studies are still urgent to be done for accumulating evidence-based conclusions and timely updating healthcare and public health guidelines oriented at improving COVID-19 management and preventing post-COVID syndrome.

## References:

1. Arjun M. C., Arvind Kumar Singh, Debkumar Pal et al. "Prevalence, characteristics, and predictors of Long COVID among diagnosed cases of COVID-19." *medRxiv preprint* (n.d.). <<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.04.21268536v1>>.

2. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xing wangLi at al. "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China." *The Lancet* (n.d.): Volume 395, Issue 10223, 15–21 February 2020, Pages 497-506.

3. Chen Wang, Peter W Horby, Frederick G Hayden, George F Gao. "A novel coronavirus outbreak of global health concern." *The Lancet*, Volume 395, Issue 10223, 15–21 February 2020, Pages 470-473 (n.d.).

4. Grant MC, Geoghagen L, Arbut M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL, Wade GR. "The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARSCoV-2; COVID-19): A systematic review and metaanalysis of 148 studies from 9 countries." *PLoS ONE* 15(6): (2020).

5. Jérôme R Lechien, Carlos M Chiesa-Estomba, Stephane Hans, Christian Calvo-Henriquez, Miguel Mayo-Yáñez, Manuel Tucciarone, Luigi A Vaira, Sven Saussez, Alberto M Saibene. "Validity and reliability of the COVID-19 symptom index, an instrument evaluating severity of general and otolaryngological symptoms." *Acta Otolaryngol* (2021 Jun;141(6):): 615-620.

6. Jitian Li, Zhe Chen, Yifei Nie, Yan Ma, Qiaoyun Guo, Xiaofeng Dai. "Identification of Symptoms Prognostic of COVID-19 Severity: Multivariate Data Analysis of a Case Series in Henan Province." *J Med Internet Res.* (2020 Jun 30;22(6):e19636.).

7. Md. Tanzilul Amin, Mahmud Hasan, N. M. Mahmudul Alam Bhuiya. "Prevalence of Covid-19 Associated Symptoms, Their Onset and Duration, and Variations Among Different Groups of Patients in Bangladesh." *Front. Public Health* (2021).

8 Michael C. Grant, Luke Geoghegan, Marc Arbyn, Zakaria Mohammed, Luke McGuinness, Emily L. Clarke, Ryckie G. Wade. "The prevalence of symptoms in 24,410 adults infect-

ed by the novel coronavirus (SARSCoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries.” *PLOS ONE* (2020).

9. Olalekan Lee Aiyegbusi, Sarah E Hughes, Grace Turner, et al. “Symptoms, complications and management of long COVID: a review.” *Journal of the Royal Society of Medicine*: (2021, Vol. 114(9)): 428–442.

10. Paul Keeley, Deans Buchanan, Clare Carolan, Lara Pivodic, Simon Tavabie, Simon Noble. “Symptom burden and clinical profile of COVID-19 deaths: a rapid systematic review and evidence summary.” *BMJ Supportive & Palliative Care* (2020.10.): 381–384.

11. Rachel M. Burke, Marie E. Killerby, Suzanne Newton, et al. “Symptom Profiles of a Convenience Sample of Patients with COVID-19-United States, January–April 2020.” *Morbidity and Mortality Weekly Report* (2020.): July 17, 2020 / Vol. 69/No. 28.

12. S. Greenland. “Can Meta-analysis Be Salvaged?” *Am J Epidemiol.*, (1994; 140: No9.): 783–7.

13. WHO. “WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.” 2022. <<https://covid19.who.in>>.

14. Yin Y, Wunderink RG. “MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia.” *Respirology*. (2018.;23:130–7).

15. Zhou, C., Huang, Z., Tan, W. et al. “Predictive factors of severe coronavirus disease 2019 in previously healthy young adults: a single-center, retrospective study.” *Respir Res* (21, 157 (2020)).

16. Zhou, C., Huang, Z., Tan, W. et al. Predictive factors of severe coronavirus disease 2019 in previously healthy young adults: a single-center, retrospective study. “Predictive factors of severe coronavirus disease 2019 in previously healthy young adults: a single-center, retrospective study.” *Respir Res* 21, 157 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01412-1> (n.d.).

## SUMMARY

Ninashvili N.<sup>1</sup>, Mchedlishvili I.<sup>1</sup>, Tchaava Kh.<sup>2</sup>, Gegeshidze N.<sup>2</sup>

### PREVALENCE OF COVID-19 SYMPTOMS IN HOSPITALIZED AND NON-HOSPITALIZED PATIENTS AND PREDICTIVE FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERITY OF COVID-19: A LITERATURE REVIEW

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY&BIOSTATISTICS<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF PROPEDEUTICS<sup>2</sup>

Globally, there have been 332,617,707 confirmed cases of COVID-19, including 5,551,314 deaths, reported to WHO recently. Since the break-out of the COVID-19 pandemic the infection has been described with a wide and ever growing variety of clinical manifestation.

The aim of the study was to determine the prevalence of COVID-19 symptoms and reveal predictive or contributing factors to severe and/or long COVID on the bases of reviewed selected literature within the primarily set up criteria. The vast majority of authors confirm that fever, cough, shortness of breath and fatigue are the most prevalent symptoms of adults infected by SARS-CoV-2. Some of the researchers pointed out that higher fever and symptoms of anorexia, biochemical examination results such as higher CRP and lymphopenia more likely are predictors to progress to severe COVID-19. Many authors of the reviewed articles are unanimous that clinicians and public health professionals should be aware that COVID-19 can manifest a range of symptoms and collect detail history on pre-existing medical conditions. We agree with the authors and share the ideas as well as the information described in the reviewed literature on COVID-19 and consider that more research and critical appraisal of studies are still urgent to be done for accumulating evidence-based conclusions and timely updating healthcare and public health guidelines oriented at improving COVID-19 management and preventing post-COVID syndrome.

ორჯონიკიძე ნ.<sup>1</sup>, მიქაძე თ.<sup>1</sup>, ფანცულაია ი.<sup>2</sup>,  
კვაჭაძე ი.<sup>3</sup>

### ნერწყვი, როგორც ბიომარკერის ნიშნად დაავადებათა დიაგნოსტიკისა და პროგნოზირებისთვის

თსსუ, ორთოდონტიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>,  
იმუნოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>,  
ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი<sup>3</sup>

ადამიანის ორგანიზმის თხევადი შინაგანი გარემო დიდი რაოდენობით შეიცავს ცილებს, რომლებიც შესაძლოა, დაკავშირებული იყოს სხვადასხვა სისტემურ, მეტაბოლურ, მათ შორის - პირის ღრუს პათოლოგიასთან. დადასტურებულია, რომ შინაგანი გარემოს სითხეებს ადამიანის დაავადებათა დიაგნოსტიკისა და მათი მონიტორინგისათვის ფართო გამოყენების შესაძლებლობა აქვს. მრავალი დაავადების, მათ შორის სიმსივნეების, გულ-სისხლძარღვთა, მეტაბოლური და ნევროლოგიური დაავადებების ფართო და მზარდმა გავრცელებამ სასიცოცხლოდ აუცილებელი გახადა ასეთი პაციენტებისთვის ადრეული დიაგნოსტიკური მეთოდებისა და კლინიკური გამოკვლევის ახალი პროცედურების შემუშავება და არსებულის დახვეწა.

დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკა ხშირად ბევრ კლინიკურ და ლაბორატორიულ კვლევას მოითხოვს. დაგვიანებული დიაგნოსტიკის გამო კი, ხშირად, გვიანდება მკურნალობის დაწყება, რამაც შესაძლოა ნეგატიურად იმოქმედოს დაავადების პროგნოზზე.

სისტემური დაავადებების დიაგნოსტიკა მეტწილად ინვაზიურ კვლევებს მოითხოვს. ამ სირთულის აღმოსაფხვრელად მეცნიერები ცდილობენ, განსაზღვრონ დაავადების ისეთი მოლეკულური ბიომარკერები, რომელთა იდენტიფიკაციაც შედარებით იოლია და რომლებიც, როგორც არაინვაზიური და სწრაფი სადიაგნოსტიკო მეთოდი, პრაქტიკაში წარმატებით შეიძლება დაინერგოს. ბოლო წლებამდე ამ ამოცანის გადაჭრას ართულებდა სამი ძირითადი გარემოება: (1) სპეციფიკური დაავადებებისათვის განსაზღვრული მოლეკულური ბიომარკერების არარსებობა; (2) ნიმუშის მიღების მარტივი და იაფი მეთოდების ნაკლებობა; (3) ადრეული დიაგნოსტიკის ხელშემწყობი ზუსტი და მარტივად გამოსაყენებელი პლატფორმის არარსებობა. დღეს უკვე თამამად შეგვიძლია ითქვას, რომ ნერწყვის ბიომარკერების საშუალებით ამ შეზღუდვათა მნიშვნელოვანი ნაწილი მოხსნილია (Lee and Wong, 2009; Kaczor-Urbanowicz et al., 2017; Roi et al., 2019).

ნერწყვის მრავალფეროვანი კომპონენტების ბიომარკერებად გამოყენების საშუალებამ განსაზღვრა ახალი პროტოკოლების შემუშავება, სადაც ნერწყვი დიაგნოსტიკის ახალ არაინვაზიურ საშუალებად გამოიყენება. ნერწყვი მნიშვნელოვან ინფორმაციას შეიცავს პირის ღრუსა და სომატური ჯანმრთელობის შესახებ. ნერწყვის სადიაგნოსტიკო გამოყენების არეალი გაფართოვდა და სწრაფი ევოლუცია განიცადა ნერწყვის შესახებ მეცნიერების - სალივომიქსის - წინსვალსთან ერთად. სპეციფიკური ტერმინი სალივომიქსი ნერწყვის პოტენციური ბიომარკერებისთვის გამოყენებულ ყველა ტექნოლოგიას აერთიანებს:

პროტეომიქსს, გენომიქსს, ტრანსკრიპტომიქსს, მიკრო-რნმ და მეტაბოლომიქსს (Hu et al., 2005; Kaczor-Urbanowicz et al., 2017; Chundru et al., 2021). კვლევებმა დაასტურა ნერწყვის ბიომარკერების დიდი პოტენციალი და მათი დიაგნოსტიკური შესაძლებლობები, მათი შეუდარებელი უპირატესობა ორგანიზმის სხვა ბიოლოგიურ სითხეებთან შედარებით.

ნერწყვის დიაგნოსტიკა იმედისმომცემი საშუალებაა, რომელიც ადრეულ და ზუსტ დიაგნოსტიკას, გაუმჯობესებულ პროგნოზს და საიმედო მონიტორინგს უზრუნველყოფს.

პირის ღრუს სითხე შედგება დიდი და მცირე სა-ნერწყვე ჯირკვლებისაგან გამოყოფილი სეკრეტებისა და ლორწოვანი ტრანსსუდატისაგან, ღრძილოვანი სითხისაგან, შრატისაგან, ჩამოფცქვნილი ეპითელიუმისაგან, ბაქტერიების, ვირუსების, სოკოებისა და საჭმლის ნარჩენებისაგან. ნერწყვი, თავის მხრივ, კომპლექსური სითხეა, რომელიც, ასევე, შეიცავს მრავალ ჰორმონს, ცილებს, ფერმენტებს, ანტისხეულებს, ციტოკინებსა და ანტიმიკრობულ აგენტებს, რაც სხვადასხვა სისტემურ დაავადებასთან მათ ასოცირებას აადვილებს (Roi et al., 2019). ნერწყვის გამოკვლევა სამეცნიერო კვლევის ფართო არეალს მოიცავს და მიმართულია ფუნდამენტური და კლინიკური მედიცინის მიზნებისაკენ. ნერწყვი შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს დაავადებებისა და პათოლოგიური პროცესების გამოსაკვლევად. იგი, შესაძლებელია ინფორმაციის წყარო გახდეს ადამიანის ორგანიზმის სხვადასხვა ორგანოს ფუნქციონირების შესახებ (Chiappin et al., 2007; Jaiswal et al., 2021; Saibaba et al., 2021).

ბოლო 10 წლის კვლევებმა დაადასტურა, რომ ნერწყვმა, როგორც სადიაგნოსტიკო საშუალებამ, დიდი ყურადღება მიიპყრო და კვლევის ტრანსლაციური მეთოდის ინსტრუმენტად ჩამოყალიბდა. ნერწყვს, კლინიკური მნიშვნელობის მქონე ბიომოლეკულების განვითარების გათვალისწინებით, აქვს პოტენციალი, გახდეს პირველი რიგის სადიაგნოსტიკო საშუალება (Nagler et al., 2002). მეცნიერების, მთავრობებისა და ინდუსტრიის მოტივაციისათვის გაკეთდა სერიოზული ინვესტიციები (Lee and Wong, 2009). ნერწყვის დიაგნოსტიკის კარგი მეთოდი უნდა იყოს ფუნქციური, უნდა ჰქონდეს მაღალი მგრძობელობა და სპეციფიკურობა, დაბალი ღირებულება და ეფექტურობა კლინიკური გამოყენების თვალსაზრისით. ზუსტი და ეფექტური ტესტის შექმნისათვის საჭიროა სხვადასხვა სფეროს - ქიმია, ფიზიკა, ბიოლოგია, ინჟინერია - ცოდნის ჩართვა (Lee and Wong, 2009).

ნერწყვს, შრატთან და ქსოვილების ფრაგმენტებთან შედარებით, რამდენიმე უპირატესობა აქვს. ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი მომენტი, შეგროვებისა და შენახვის შედარებით სიმარტივესთან ერთად, არის არაინვაზიურობა. ახალმა ტექნოლოგიებმა მათი ეფექტურობა დაადასტურა. მათი საშუალებით მოხერხდა ზოგად დაავადებებთან დაკავშირებული მრავალი ბიომარკერის აღმოჩენა (Pfaffe et al., 2011).

ბიომარკერად მოიაზრება ქსოვილოვანი სითხეებში, ან ქსოვილებში არსებული მოლეკულა, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ჯანმრთელი მდგომარეობის, ან დაავადების არსებობის მაჩვენებლად, დაავადების პროგრესისა და მკურნალობის შედეგის



გასაზომად. ბიომარკერების თვისებები მათ გამო-სადეგს ხდის ალტერნატიულ სადიაგნოსტიკო საშუ-ალეების სახით, სხვა მეთოდების დახმარებით ან მის გარეშე (Brinkman and Wong, 2006).

მასსპექტრომეტრული ტექნოლოგიების განვი-თარებამ მედიცინა ბიომარკერების აღმოჩენის ახალ ერაში შეიყვანა, რასაც მნიშვნელოვანი გავლენა ექნე-ბა დაავადების დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაზე. ნერწყვის ცილების კვლევებმა აჩვენა, რომ ნერწყვი შეიცავს ასობით მცირე ცილასა და პეპტიდს, რომლებ-საც, ნერწყვი მათი განსხვავებული კონცენტრაცი-ით არსებობის მიუხედავად, შეუძლია მნიშვნელოვანი როლი ჰქონდეს დაავადების დიაგნოსტიკაში. ამ ცილებს შეიძლება მიენიჭოთ ბიომარკერების როლი სხვადასხვა დაავადებასთან მიმართებით. ვინაიდან პროტეომები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ დიაგ-ნოსტიკაში, ნერწყვის ტრანსკრიპტომული ტექნოლო-გია წარმატებული აღმოჩნდა სხვადასხვა სამედიცი-ნო გამოყენებისათვის (Lee and Wong, 2009).

პროტეომების ტექნოლოგია, პროტეომების მნიშ-ვნელობის გამოკვეთისა და პროტეომიქსის ანალიზის გზით, დაეხმარა მეცნიერებს ნერწყვის ბიომარკერ-ების დადგენაში. ადამიანის ნერწყვის პროტეომების ზუსტი ანალიზი შეიძლება კორელირდეს ჯანმრთე-ლობის ზოგად მდგომარეობასთან. ცილების მრავალი ფუნქციური ცვლილება გამონეულია პოსტტრან-სლაციური მოდიფიკაციებით, როგორცაა ფორფორი-ლირება, გლიკოზირება, აცეტილირება და მეთილირე-ბა (Lee and Wong, 2009). ასეთი ცვლილებები და მოდი-ფიცირებული ცილები შეიძლება სპეციფიკური იყოს სხვადასხვა დაავადებისათვის, როგორცაა, მაგალი-თად, აუტისტური სპექტრის დაავადებები (Castagnola et al., 2008) და საშვილოსნოს ყელის კიბო (Cho et al., 2008).

ტრანსკრიპტომულმა ტექნოლოგიამ მკვლევარებს საშუალება მისცა, აღმოეჩინათ ნერწყვის ტრანსკრიპ-ტომები (რნმ-ის მოლეკულები), რომლებიც მოიცავს უჯრედის მიერ ცილის სინთეზისათვის, დნმ-ის ინ-ფორმაციის ტრანსპორტირებისათვის გამოსაყენებელ მოლეკულებს. ამ უკანასკნელმა კიდევ უფრო გააფარ-თოვა ნერწყვის სადიაგნოსტიკო საშუალებად გამო-ყენების შესაძლებლობები (Lee and Wong, 2009; Byun et al., 2022).

ნერწყვის პროტეომების ცოდნის ბაზა (<http://www.skb.ucla.edu>) პირველი ბაზაა, რომელიც საჯაროდ ხელმისაწვდომ ყველა პროტეომულ მონაცემს მოიცავს. მკვლევარები ნერწყვის ცილებზე მუშაობი-სას ისეთ ტექნოლოგიებს იყენებენ, როგორცაა გე-ლის ელექტროფორეზი, კაპილარული ელექტრო-ფორეზი, ბირთვულ მაგნიტური რეზონანსი, მასსპექ-ტრომეტრია, იმუნოლოგიური კვლევები (RIA, IRMA, EIA და ELISA) და თხევადი ქრომატოგრაფია (Marini et al., 2002; Hu et al., 2005; Huang, 2004). დროთა განმავლო-ბაში პროტეომული ტექნოლოგიების დახმარებით დადგინდება ნერწყვის ყველა ცილის შემცველობა.

## ლიტერატურა:

1. Brinkman B. M., Wong D. T. W. Disease mechanism and biomarkers of oral squamous cell carcinoma. *Current Opinion in Oncology*. 2006;18(3):228–233.
2. Byun JS, Lee HY, Tian J, Moon JS, Choi J, Lee SH, Kim YG, Yi HS. Effect of Salivary Exosomal miR-25-3p on Peri-odontitis With Insulin Resistance. *Front Immunol*. 2022 Jan 7;12:775046.
3. Castagnola M., Messina I., Inzitari R., et al. Hypo-phosphorylation of salivary peptidome as a clue to the mo-lecular pathogenesis of autism spectrum disorders. *Journal of Proteome Research*. 2008;7(12):5327–5332.
4. Chiappin S., Antonelli G., Gatti R., De Palo E. F. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clinica Chimica Acta*. 2007;383(1-2):30–40.
5. Cho H. B., Hong S. W., Oh Y. J., et al. Clinical signifi-cance of osteopontin expression in cervical cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2008;134(8):909–917.
6. Chundru VNS, Nirmal RM, Srikanth B, Bojji M, Midhun N, Lakshmi BJ. Salivaomics for Oral Cancer Detection: An Insight. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021 Jun;13(Suppl 1):S52-S56.
7. Hu S., Denny P., Denny P., et al. Differentially expressed protein markers in human submandibular and sublingual se-cretions. *International Journal of Oncology*. 2004;25(5):1423–1430.
8. Hu S., Xie Y., Ramachandran P., et al. Large-scale iden-tification of proteins in human salivary proteome by liquid chromatography/mass spectrometry and two-dimensional gel electrophoresis-mass spectrometry. *Proteomics*. 2005;5(6):1714–1728.
9. Huang C. M. Comparative proteomic analysis of hu-man whole saliva. *Archives of Oral Biology*. 2004;49(12):951–962.
10. Jaiswal A, Madaan S, Acharya N, Kumar S, Talwar D, Dewani D. Salivary Uric Acid: A Noninvasive Wonder for Clinicians? *Cureus*. 2021 Nov 16;13(11):e19649.
11. Kaczor-Urbanowicz KE, Martin Carreras-Presas C, Aro K, Tu M, Garcia-Godoy F, Wong DT. Saliva diagnostics - Current views and directions. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017 Mar;242(5):459-472.
12. Lee YH, Wong DT. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. *Am J Dent*. 2009 Aug;22(4):241-8. PMID: 19824562; PMCID: PMC2860957.
13. Marini A., Cabassi E. La saliva: approccio comple-mentare nella diagnostica clinica e nella ricerca biologica. *Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Parma*. 2002;22:295–311.
14. Nagler R. M., Hershkovich O., Lischinsky S., Dia-mond E., Reznick A. Z. Saliva analysis in the clinical setting: revisiting an underused diagnostic tool. *Journal of Investi-gative Medicine*. 2002;50(3):214–225.
15. Pfaffe T., Cooper-White J., Beyerlein P., Kostner K., Punyadeera C. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. *Clinical Chemistry*. 2011;57(5):675–687
16. Roi A, Rusu LC, Roi CI, Luca RE, Boia S, Munteanu RI. A New Approach for the Diagnosis of Systemic and Oral Diseases Based on Salivary Biomolecules. *Dis Markers*. 2019 Feb 17;2019:8761860.
17. Saibaba G, Rajesh D, Muthukumar S, Sathiyarayanan G, Aarthy AP, Archunan G. Salivary Proteome Profile of Women during Fertile Phase of Menstrual Cycle as Charac-terized by Mass Spectrometry. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2021 Nov 5;10(4):226-234.

## BRIEF OVERVIEW OF THE TOPIC

Orjonikidze N.<sup>1</sup>, Mikadze T.<sup>1</sup>, Pantsulaia I.<sup>2</sup>, Kvachadze I.<sup>3</sup>**SALIVA AS A BIOLOGICAL FLUID FOR THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF DISEASES**TSMU, DEPARTMENT OF ORTHODONTICS<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY<sup>2</sup>, DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY<sup>3</sup>

The article briefly systematizes the information available in the scientific literature on the prospects for using saliva components as biomarkers. It is noted that saliva, as a diagnostic means, was developed as a tool of translational research method. Saliva, given the development of biomolecules of clinical significance, has the potential to become a first-line diagnostic tool. The “good method” of saliva diagnostics should be functional, should have high sensitivity and specificity, low cost and effectiveness in terms of clinical use. Creating an accurate and effective test requires involvement of knowledge in various fields - chemistry, physics, biology and engineering.

ორჯონიკიძე ნ.<sup>1</sup>, აწყვერელი ლ.<sup>1</sup>, ბრეგაძე ო.<sup>2</sup>,  
ჭუჭულაშვილი ნ.<sup>2</sup>, ნიკლაური გ.<sup>2</sup>

**ზედა ყვის თანმხვედრი ლოკალიზაციის განსხვავებული გენეზის ოდონტოგენური კისტა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა)**

თსუს, პირის ღრუს ქირურგიის და იმპლანტოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ყბა-სახის ქირურგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>, სხეინაფიზიოლოგიის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა<sup>3</sup>

ოდონტოგენური კისტების ცნებაში ერთიანდება ყბების კისტები, რომელთა შემადგენელი ქსოვილოვანი გარსიც მიგნიდან ამოფენილია ოდონტოგენური გენეზის ეპითელიუმით. არჩევან ანთებად და დიზონტოგენეტიკურ ოდონტოგენურ კისტებს. ანთებად ოდონტოგენურ კისტებს წარმოადგენს კისტები, რომლებიც ვითარდება კბილის ირგვლივ ქსოვილების ქრონიკული ანთების კერებში, უპირატესად აპიკალური პერიოდონტის არეში. ამასთან, კისტის გარსის მიგნიტა შრის ჩამოყალიბებაში მონაწილეობს მალასეს კუნძულაკების უჯრედები, რომლებიც ამოფენენ კისტის გარსს მრავალშრიანი, ბრტყელი, გაურქოვანებელი, სქვამოზური ეპითელიუმის სახით. ანთებად ოდონტოგენურ კისტებს მიაკუთვნებენ რადიკულურ და რეზიდუალურ კისტებს.

რადიკულური კისტები ვითარდება ყბების ალვეოლურ მორჩებში, ქრონიკული გრანულოზური პერიოდონტიტის პროგრესირების ფონზე, აპიკალური გრანულომებისაგან, რომლებიც ზრდის პროცესში გადადიან ჯერ კისტოგრანულომებში, შემდეგ კი - რადიკულურ კისტებში. ამ უკანასკნელმა შესაძლოა მიაღწიოს ისეთ ზომებს, რომ დაშალოს ყბის ძვალი და გამოიწვიოს პათოლოგიური მოტეხილობა, შეიზარდოს ჰაიმორის და ცხვირის ღრუებში, მიგთავსის დაჩირქების შემთხვევაში გამოიწვიოს ოსტეომიელიტი, ოსტეოფლეგმონა, ჰაიმორიტი. ჰისტომორფოლოგიურად კისტის ბლანტი, გამჭვირვალე შიგთავსი შეიცავს სიდეროფაგებს, ქოლესტერინის კრისტალებს, კალციფიკაციებს (რეშტონის სხეულაკები), არცთუ იშვიათად - გიგანტურ მრავალბირთვიან უჯრედებს. პროცესის გამწვავების შემთხვევაში კისტის გარსში და შიგთავსში ვლინდება მრავლობითი ნეიტროფილური გრანულოციტები, ხოლო ანთებითი პროცესის რემისიის დროს - უპირატესად მაკროფაგები და ლიმფოციტები.

რეზიდუალური კისტები თავისი გენეზით წარმოადგენს რადიკულურ კისტებს, რომლებიც კბილის ექსტრაქციის შემდეგ იზრდება და ვითარდება ყბის ძვალში, ფესვის აპიკალური ნაწილიდან გრანულომების ან კისტოგრანულომების მონყვეტის და ჩარჩენის შემთხვევაში.

დიზონტოგენეტიკური კისტების განვითარების მიზეზს წარმოადგენს მინანქრის ორგანოს ელემენტების დიფერენცირების პროცესის დარღვევა. თუმცა, არ არის გამორიცხული მეორადი ანთებითი პროცესების განვითარება აღნიშნული კისტების კლინიკური მიმდინარეობისას. დიზონტოგენეტიკურ კისტებს მიეკუთვნება ფოლიკულური კისტა და კბილის ამოჭრის კისტა. ადრე აღნიშნულ კისტებს მიაკუთ-

ვნებდნენ ოდონტოგენურ კერატოკისტებს (პრიმორ-დიალური კისტები) და კალციფიცირებულ ოდონტოგენურ კისტებს, თუმცა ბოლო პერიოდში მათ განიხილავენ ყბების ეპითელიურ სიმსივნეებად.

ფოლიკულური კისტა (კბილის შემცველი კისტა) ვითარდება ამოუჭრელი კბილის მინანქრის ორგანოსაგან და შეადგენს ყბების კისტების 20%-ს, თავს იჩენს, ძირითადად, 10-30 წლის ასაკში და უხშირესად ამოუჭრელი მესამე მოლარის არეში. თუმცა, იგი შეიძლება ჩამოყალიბდეს ნებისმიერი ამოუჭრელი კბილის პროექციაზე. კისტის ღრუში, როგორც წესი მოთავსებულია კბილის გვირგვინი. მისი გარსი, ჩვეულებრივ ფიქსირებულია კბილის ყელის მიდამოში, მინანქრისა და დულაბის საზღვარზე. ჰისტომორფოლოგიურად ვლინდება თხელი, გაურქოვანებელი, სქვა-მოზური ეპითელი, რომელიც შიგნიდან გამოფენს კისტის გარსს. კისტის გარსის გარეთა შრე წარმოადგენილია ფაშარი, ბოჭკოვანი შემაერთებული ქსოვილით. ანთებითი პროცესის განვითარების შემთხვევაში შიგნითა ეპითელიური ქსოვილი განიცდის გარქოვანებას, ხოლო გარსის გარეთა შრე ტრანსფორმირდება უხეშ-ბოჭკოვან შემაერთებულ ქსოვილად და ამასთან, განიცდის ინფილტრაციას ანთებისთვის დამახასიათებელი უჯრედოვანი ელემენტებით. დაავადება ძირითადად კეთილთვისებიანია, თუმცა შესაძლოა მეტაპლაზია ავთვისებიან სიმსივნედ (ბრტყელ-უჯრედოვანი ან მუკოეპიდერმოიდული კარცინომა).

კბილის ამოჭრის კისტა წარმოადგენს ფოლიკულური კისტის სახეცვლილებას. რამდენადაც იგი დაკავშირებულია კბილის ამოჭრის პროცესთან, კისტა ლოკალიზდება არა საკუთრივ ყბის ძვლის სხეულში, არამედ საკბილე მორჩის ფარგლებში და როგორც წესი, ვლინდება კბილის ამოჭრის პროცესის გახანგრძლივების დროს. ამოსაჭრელი კბილის პროექციაზე ლორწოვანისა და მიმდებარე კისტის გარსის შემოჭრა ხშირად სრულიად საკმარისია კბილის ამოჭრის დაჩქარებისთვის.

ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა ზედა ყბის თანმხვედრი ლოკალიზაციისა და განსხვავებული გენეზის ოდონტოგენური კისტების იშვიათი კლინიკური შემთხვევის აღწერა, რამდენადაც მსგავსი პათოლოგია ჩვენთვის ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში აღწერილი არ ყოფილა.

პაციენტი მ.ძ., 61 წლის შემოვიდა კლინიკაში 09.06.2021 წ. დიაგნოზით: 1. მარჯვენა ზედა ყბის ძვლის ფოლიკულური კისტა, ჰაიმორის ნიაღში ზრდით;

2. მარჯვენა ზედა ყბის ძვლის რადიკულური კისტა, ჰაიმორის ნიაღში ზრდით, გამწვავების ფაზა. შემოსვლისას პაციენტი უჩიოდა პერიოდულ ტკივილს მარჯვნივ ზედა მოლარების პროექციაზე, საკბილე მორჩის რბილი ქსოვილების ანთებად შეშუპებას.

პაციენტის გადმოცემით, კლინიკაში შემოსვლამდე დაახლოებით 6 თვით ადრე დაეწყო პერიოდული ხასიათის ტკივილები მარჯვნივ ზედა მოლარების არეში, ირადიაციით თვალბუდის მიმართულებით, რასაც მოგვიანებით დაერთო საკბილე მორჩის რბილი ქსოვილების ანთებადი შეშუპება ვესტუბულური მხრიდან. ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე მწვავე ანთების მოვლენებმა გაიარა, შემდგომ პერიოდში პაციენტს აღენიშნა გამწვავების ახალი ეპიზოდი. პაციენტმა

მიმართა სტომატოლოგიურ კლინიკას. სახის ძვლების კომპიუტერული ტომოგრაფიით გამოვლინდა მარჯვენა ზედა ყბის ძვლის ფოლიკულური კისტა განვითარებული რეტინირებული 18 კბილის ჩანასახიდან, და რადიკულური კისტა, განვითარებული 17 კბილის პერიაპიკალური ქსოვილებიდან. კისტოზური წარმონაქმნების კომპრესიის ფონზე. ჰაიმორის ნიაღის ძვლოვანი ფუძე აღნიშნული კბილების პროექციაზე იყო რეზორბირებული, რის გამოც ორივე კისტა შეზრდილი იყო ნიაღში.

ობიექტურად: სახე - მცირედ ასიმეტრიული მარჯვენა ეშვის ფოსოს რბილი ქსოვილების ანთებადი შეშუპების გამო. ქვედა ყბის მოძრაობა იყო თავისუფალი. პირის ღრუს ინსპექციით მარჯვნივ ზედა მოლარების საპროექციო არეში, პრეტუბერული რეგიონის ჩათვლით, საკბილე მორჩის მფარავი ლორწოვანი გარსი ვესტიბულური მხრიდან იყო ჰიპერემიული, შეშუპებული და მტკივნეული. პრეტუბერულ არეში, ასევე ვესტიბულური მხრიდან, პალპაციით ისინჯებოდა გათხელებული და გამობერილი ძვლის კორტიკალური შრე.

პაციენტს ზოგადი გაუტკივარებით ჩაუტარდა ოპერაციული ჩარევა:

1. მარჯვენა ზედა ყბის ძვლის ფოლიკულური კისტის ამოკვეთა, კისტის ძვლოვანი სარეცელის ქირურგიული და ანტისეპტიკური სანაცია;

2. მარჯვენამხრივი ჰაიმოროტომია, ცისტექტომია, ნიაღისა და კისტის ძვლოვანი სარეცელის ქირურგიული და ანტისეპტიკური სანაცია;

3. წარმოქმნილი ვრცელი ოროანტრალური ფისტულის დახურვა.

ოპერაციის ტექნიკა: რამდენადაც ორივე კისტოზური წარმონაქმნი ლოკალიზებული იყო ერთსა და იმავე პროექციაზე და ორივე შეზრდილი იყო ჰაიმორის ნიაღში, ტექნიკური თვალსაზრისით, გამართლებულად ჩაითვალა ორივე საოპერაციო ველის გახსნა ერთი ვრცელი განაკვეთით. გატარდა კალდუელ-ლუკის ატიპიური განაკვეთი, ტრაპეციული ნაფლეთის წარმოქმნით, 13 კბილიდან ტუბერამდე. ამრევდა რბილი ქსოვილები და მობილიზდა ზევით.

1. ბორმანქანით მოიხსნა ძვლოვანი ქსოვილის მასივი პრეტუბერულ არეში. ექსტრაგირდა 18 კბილის ჩანასახი, რის შემდეგაც ფოლიკულური კისტის გარსი გამოიყო რასპატორით კისტის ძვლოვანი სარეცელიდან და ამოიკვეთა ერთი მთლიანი ბლოკის სახით. კისტის ძვლოვანი სარეცელი მედიალური ზედაპირით უკავშირდებოდა რადიკულური კისტის ძვლოვან სარეცელს, ხოლო ფუძით იხსნებოდა ჰაიმორის ნიაღში, საიდანაც კისტის ზედა პოლუსი განიცდიდა შეზრდას აღნიშნული მიმართულებით. მიუხედავად ამისა, მოხერხდა გარსის მთლიანად გამოყოფა კისტის ღრუდან მიდგომით. ჩატარდა კისტის ძვლოვანი სარეცელის ქირურგიული და ანტისეპტიკური დამუშავება.

2. ექსტრაგირდა 17 კბილი, რომლის სამივე ფესვი "იყურებოდა" ჰაიმორის ნიაღში. აღნიშნული კბილის პერიაპიკალური სივრციდან ნიაღში იზრდებოდა დიდი ზომის, რადიკულური კისტა, რომლის გარსიც იყო გაფაშრებული და ანთებადი, ხოლო შიგთავსი - შემღვრეული და წარმოადგენილი ბლანტი, მწებავი, ჩირქნარევი სითხის სახით. სრულყოფილი სანაციის

მიზნით ბორმანქანით გაფართოვდა ძვლოვანი დეფექტი ჰაიმორის წიაღის ფუძეზე. ფუძის პროექციაზე ჰაიმორის ლორწოვანი გარსი განიცდიდა ანთებად ჰიპერპლაზიას. ამოიკვეთა კისტის გარსი მთლიანად, სამი ობიექტის სახით (რამდენადაც ანთების გამო კისტის გარსი იყო გაფაშრებული, მისი ამოკვეთა ერთი მთლიანი ბლოკის სახით ტექნიკურად იყო შეუძლებელი). ამოიკვეთა წიაღის ფუძეზე ლოკალიზებული ჰიპერპლაზირებული ლორწოვანი გარსის მასივი. ჩატარდა კისტის ძვლოვანი სარეცელის და წიაღის ქირურგიული და ანტისეპტიკური დამუშავება. წიაღში მოთავსდა რეზინის დრენაჟი, რომლის ბოლო გამოტანილ იქნა კარიბჭის ჭრილობაში.

3. მობილიზირდა რბილი ქსოვილების ვესტიბულური ნაფლეთი და ჭრილობა გაიკერა ერთდროულად ორივე ორო-ანტრალური ფისტულების დახურვით, ატრავმული (3/0) ძაფის კვანძოვანი ნაკერების დადებით.

ამრიგად, ჩვენს კლინიკურ პრაქტიკაში ნანახი იქნა თანმხვედრი ლოკალიზაციისა და განსხვავებული გენეზის ოდონტოგენური კისტების იშვიათი კლინიკური შემთხვევა, რომლის ანალოგი ვერ იქნა მოძიებული ჩვენთვის ხელმისაწვდომ ლიტერატურის წყაროებში. ამასთან, ჩვენს დაინტერესებას იწვევდა ის გარემოებაც, რომ საკბილე მორჩის ფარგლებში ორივე კისტის ძვლოვანი სარეცელი იყო გაერთიანებული, მედიოდისტალურად შემხები ზედაპირებით, ხოლო თითოეული მათგანი ფუძით დამოუკიდებლად იხსნებოდა ჰაიმორის წიაღში.

#### ლიტერატურა:

1. Peterson's - Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, Third Edition, 2014 ( vol. 2
2. Oral and Maxillofacial surgery, Missouri : Elsevier 2018
3. Guerrissi JO.- Giant cells mandibular lesion: surgical treatment with preservation of the dentition. J Craniofac Surg. 2013 Jul;24(4):1394-6.
4. Причины рецидивов кистозных образований челюстей Д.м.н., проф. А.В. Шипский, И.В. Годунова\* Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия Стоматология 2, 2016 с.84-88

#### SUMMARY

#### CLINICAL CASE REVIEW

Orjonikidze Z.<sup>1</sup>, Atskvereli L.<sup>1</sup>, Bregadze O.<sup>2</sup>, Chuchulashvili N.<sup>2</sup>, Tsiklauri G.<sup>2</sup>

#### ODONTOGENIC CYSTS OF DIFFERENT GENESIS OF CO-LOCALIZATION OF THE MAXILLA (CLINICAL CASE REVIEW)

TSMU, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY<sup>2</sup>; S. KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC<sup>3</sup>

The article presents a rare clinical case of odontogenic cysts of co-localization and different genesis and describes the technique of optimal surgical intervention in similar pathologies. The patient, a 61-year-old woman, was admitted to the clinic 6 months after the onset of symptoms of the disease.

Computed tomography of the facial bones revealed a follicular cyst of the right maxillary bone developed from an unerupted third molar, and a radicular cyst developed from the periapical tissues of 17 teeth.

However, both cysts underwent growth in Highmore's cavity. We were also interested in the fact that within the dentoalveolar proesses, the bone space of both cysts were united, with medio-distal touch surfaces, and each of them opened independently at the base in the cavity of Highmore. The patient came to the clinic because of a purulent cystic abscess, which caused pain and swelling of the soft tissues surrounding the upper jaw.

Since both cysts formations were localized to the same projection and both experienced an increase in the Highmore entrails, it was considered technically justified to open both operative fields at the same wide rate - from the esophagus to the tuber, producing trapezoidal debris. Simultaneous closure of both oro-antral fistulas was performed by mobilization of this tissue mass.

პავლიაშვილი ნ., გამყრელიძე ნ., ნამორაძე მ.,  
კვაჭაძე ლ., ჭელიძე ნ.

### ორბანიზმზე ალკოჰოლის ზემოქმედებით გამონეწეული კოლიკოზის დაზიანების დაზიანების ანთოგენიზი

თსსუ, ანთოგენიზმის დაზიანების

თანამედროვე საზოგადოებისათვის ალკოჰოლის ქარბი მოხმარება და, მითუმეტეს, ალკოჰოლიზმი არის გლობალური სოციალური პრობლემა. ალკოჰოლიზმი დამოკიდებულია შეიძლება განუვითარდეს ნებისმიერ ადამიანს მისი სოციალური სტატუსის, ასაკისა და სქესის მიუხედავად. თვით ალკოჰოლიზმი კი უნდა განვიხილოთ, როგორც პროგრესირებადი დაავადება, რომელიც იწვევს ალკოჰოლზე როგორც ფსიქიკურ, ასევე ფიზიკურ დამოკიდებულებას. ალკოჰოლით გამონეწეული დაზიანების ხარისხი პირდაპირ კავშირშია მიღებული ალკოჰოლის რაოდენობასთან და ხანგრძლივობასთან. ეთანოლის - ალკოჰოლის მოხმარებას, ხშირ შემთხვევაში, განწყობის შესაცვლელად მიმართავენ; ზომიერად გამოყენებისას მისი ეფექტი არის სოციალურად მისაღები და მავნე არ არის. გადაჭარბებული რაოდენობით გამოყენებისას ალკოჰოლიზმი შეიძლება გამოიწვიოს გამოხატული ფიზიკური და ფსიქოლოგიური ზიანი. ვინაიდან, ადამიანი სოციალური არსებაა, მისი ალკოჰოლიზმით დამოკიდებულება ეხება არამარტო მას, არამედ, მის გარემოცვასაც, ალკოჰოლიზმით დამოკიდებული ადამიანი გარკვეულწილად საშუალო ხდება მთელი საზოგადოებისთვის. მისი მოხმარება, სტატისტიკურად, ყოველწლიურად 100 000-ზე მეტი ადამიანის სიკვდილის მიზეზია, სიკვდილობის თითქმის 50% განპირობებულია ნასვამ მდგომარეობაში მართვისას ავარიული შემთხვევების განვითარებით. აქედან გამომდინარე, ალკოჰოლის მოხმარების როგორც სოციალური ასპექტების, ასევე მისი ორგანიზმის დონეზე დამაზიანებელი მოქმედების მექანიზმის შესწავლა მრავალი მკვლევარისთვის როგორც სოციალური, ასევე სამედიცინო თვალსაზრისით, სულ უფრო და უფრო აქტუალური ხდება [3, 7].

აღნიშნულ სტატიაში განხილულია ორგანიზმის და სისტემებში ალკოჰოლით გამონეწეული დაზიანების მექანიზმების უახლესი მონაცემები.

ალკოჰოლი ძირითადად კუჭსა და ნვრილ ნაწლავში დიფუზიის გზით შეიწვევა, შემდეგ ნაწილდება ყველა ქსოვილსა და ბიოლოგიურ სითხეში. მისი 10%-ზე ნაკლები გამოიყოფა უცვლელი სახით შარდის, ოფლის მეშვეობით. ამოსუნთქულ ჰაერში ალკოჰოლის შემცველობა პირდაპირპროპორციულია სისხლში მისი მაჩვენებლისა, რაც საფუძვლად უდევს ალკოტესტს, რომელსაც იყენებენ სამართალდამცავი ორგანოები (დასაშვები ლიმიტი - 80 მგ/დლ - 0.08%) [3, 7].

ალკოჰოლის მეტაბოლიზმი ძირითადად ღვიძლში მიმდინარეობს. კუჭში მხოლოდ მისი მცირე ნაწილი მეტაბოლიზირდება. კუჭში ალკოჰოლი გარდაიქმნება აცეტალდეჰიდს და ფერმენტ ალკოჰოლდეჰიდროგენაზს მეშვეობით. ქალებში, კუჭის ლორწოვან გარსში,

ამ ფერმენტის შემცველობა უფრო დაბალია, ვიდრე მამაკაცებში, შესაბამისად, კუჭისმიერი გარდაქმნა ქალებში ნაკლებია, არამეტაბოლიზებული ალკოჰოლი სისხლში ვრცელდება, აღწევს მაღალ ნიშნულს. გარდა ამისა, ქალების როგორც ტოტალური, ასევე მოცირკულირე სითხის მოცულობა უფრო ნაკლებია, ვიდრე იმავე წონის მამაკაცების (მეტი ცხიმი, ნაკლები კუნთი); ამიტომაც იმავე რაოდენობის ალკოჰოლის მიღებისას, ქალებში შრატისმიერი ალკოჰოლის კონცენტრაცია უფრო მაღალია, ვიდრე მამაკაცებში. ამ მიზეზებით აიხსნება, თუ რატომ არის ქალებში ინტოქსიკაციის/ზიანის განვითარების რისკი მეტი და რატომ არიან ისინი უფრო მონყვლადი ალკოჰოლისმიერი მწვავე და ქრონიკული გართულებების მიმართ [1, 6].

მეტაბოლიზმის ხასიათი გავლენას ახდენს სისხლში ალკოჰოლის შემცველობაზე. ქრონიკულ ალკოჰოლიკებს ალკოჰოლის მიმართ ტოლერანტობა უვითარდებათ. მათი ორგანიზმი ალკოჰოლს უფრო სწრაფად გარდაქმნის.

კუჭიდან შეწოვილი ალკოჰოლის ბიოტრანსფორმაცია აცეტალდეჰიდს და ღვიძლში სამი ფერმენტული სისტემის მეშვეობით ხორციელდება: ალკოჰოლდეჰიდროგენაზით, ციტოქრომ P-450-ის იზოფერმენტებით, და კატალაზით [5].

მათ შორის წამყვანი ფუნქცია ჰეპატოციტების ციტოზოლში მდებარე ალკოჰოლდეჰიდროგენაზს ენიჭება.

თუმცა, სისხლში ალკოჰოლის მაღალი შემცველობის შემთხვევაში, მიკროსომური ეთანოლოქსიდაზური სისტემა აცეტალდეჰიდს მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. ეს სისტემა მოიცავს ციტოქრომ P-450-ის ფერმენტებს, განსაკუთრებით მისი CYP2E1 იზოფორმა მნიშვნელოვანი, რომელიც მდებარეობს გლუვ ენდოპლაზმურ ბადეზე. ალკოჰოლით ციტოქრომ P-450 იზოფერმენტების გააქტიურება ხსნის ქრონიკული ალკოჰოლიზმით დაავადებულების გაზრდილ კატაბოლიზმს იმ ქიმიური ნაერთების მიმართ, რომლებიც იგივე ფერმენტული სისტემის მეშვეობით მეტაბოლიზდება. ესენია: აცეტამინოფენი, ანესთეტიკები, კანცეროგენები და სხვა ინდუსტრიული ქიმიური ნაერთები [1]. თუმცა, აღსანიშნავია, რომ დიდი ოდენობის ალკოჰოლი კონკურენციას უწევს სხვა ციტოქრომ P-450-ის CYP2E1 იზოფორმის სუბსტრატებს და შეიძლება შეაფერხოს მათი დაშლა, რითაც მათი ეფექტის გაძლიერება შეიძლება გამოიწვიოს.

პეროქსისომებში მდებარე ფერმენტი კატალაზა შედარებით ნაკლებეფექტურია, ის გარდაქმნის ალკოჰოლის მხოლოდ 5%-ს.

ამ სამი ფერმენტის მოქმედების შედეგად წარმოქმნილი აცეტალდეჰიდი, თავის მხრივ, მიტოქონდრიებში აცეტალდეჰიდდეჰიდროგენაზს მიერ გარდაიქმნება და წარმოიქმნება აცეტატი (ძმარმუჟა), რომელიც შემდგომ ჩაერთვება მიტოქონდრიულ სუნთქვით ჯაჭვში.

აღსანიშნავია, რომ აზიელთა დაახლოებით 50%-ს გააჩნია აცეტალდეჰიდდეჰიდროგენაზის მაკოდირებული გენის დეფექტი. ალკოჰოლის მიღების შემდეგ, აცეტალდეჰიდის დაგროვების გამო, ასეთ ადამიანებს აღნიშნებათ ინტოქსიკაცია, რაც სინითლით, ტაქიკარდიის და ჰიპერვენტილაციის განვითარებით გამოიხატება [8].

ალკოჰოლის აღნიშნული გზით გარდაქმნას რამდენიმე ტოქსიკური ეფექტი აქვს ორგანიზმზე:

(1) ალკოჰოლის დაჟანგვა ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას მიერ იწვევს ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდის (NAD+) დაჟანგვით ფორმის შემცირებას და მისი აღდგენილი ფორმის (NADH) დაგროვებას.

NAD+ საჭიროა ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვისთვის, მისი დეფიციტი ღვიძლში ცხიმის დაგროვების და გაცხიმოვნების მთავარი მიზეზია.

NADH/NAD+ თანაფარდობის დარღვევა იწვევს ლაქტოაციდოზს. კერძოდ, დაგროვებული პირუვატს გარდაქმნის ლაქტატად, რაც მეტაბოლურ აციდოზს განაპირობებს.

(2) ეთანოლის მეტაბოლიზმის დროს (CYP2E1) ღვიძლში წარმოიქმნება ჟანგბადშემცველი თავისუფალი რადიკალები, რაც იწვევს ღვიძლის უჯრედების მემბრანების ლიპიდურ ზეჟანგვას და ოქსიდაციურ სტრესს.

(3) ალკოჰოლის ზემოქმედებამ ნაწლავის მიკროფლორაში შემავალი ბაქტერიებიდან შეიძლება გამოიწვიოს ენდოტოქსინის გამოყოფა (ლიპოპოლისაქარიდი). ენდოტოქსინი შემდგომ ასტიმულირებს სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორის (TNF) და სხვა ციტოკინების წარმოქმნას მოციროკულირე მაკროფაგებიდან და ღვიძლის კუპფერის უჯრედებიდან, რაც იწვევს უჯრედების შემდგომ დაზიანებას [3, 6].

გარკვეული მონაცემები მოიპოვება, რომლებიც მიუთითებს ჰიპერურიკემიაზე ალკოჰოლის გამოყენების დროს. ეთანოლინდუცირებული ჰიპერურიკემიის პათოგენეზში რამდენიმე მექანიზმი ჩართულია. ალკოჰოლის ეპიზოდური მიღების შედეგად ვითარდება დროებითი ჰიპერლაქტატაციდემია, რომელიც იწვევს თირკმლის ექსკრეტორული ფუნქციის დათრგუნვას, ლაქტატ-ურეატიული არხების აქტივაციას, ურატების რეაბსორბციის გაძლიერებას და შესაბამის ჰიპერურიკემიას. გარდა ამისა, მრავალი ალკოჰოლური სასმელის შემადგენლობაში შედის ტყვია, რომელიც აქვეითებს თირკმლის მიერ შარდმჟავას ექსკრეციას. ალკოჰოლის ქრონიკულ მოხმარებას ასევე ახასიათებს აცეტატის აცეტილ CoA-ად გარდაქმნა და ატფ-დან ადენოზინმონოფოსფატის დიდი რაოდენობით წარმოქმნა, რაც ასევე შარდმჟავას პროდუქციას აძლიერებს [4].

ალკოჰოლიზმი გავლენას ახდენს პრაქტიკულად ყველა ორგანოსა და ქსოვილზე. ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარება იწვევს სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირებას, დაკავშირებულია სხვადასხვა სასიცოცხლო მნიშვნელობის სისტემის დაზიანებებთან, რაც ასახულია ცხრილში (ცხრ. №1).

**ცხრილი №1. ალკოჰოლის ჭარბ მოხმარებასთან დაკავშირებული სისტემური ეფექტები**

გულ-სისხლძარღვთა სისტემა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• დილატაციური (შეგუბებითი) კარდიომიოპათია: ქრონიკული ალკოჰოლიზმის დროს განვითარებული (თიამინის დეფიციტის გამო)</li> <li>• სიცოცხლისთვის საშიში არითმიების განვითარება: კალიუმის და მაგნიუმის დისბალანსის განვითარების გამო</li> <li>• ჰიპერტენზია: ალკოჰოლის ვაზოპრესორული ეფექტი - კატექოლამინების (ეპინეფრინი) მატების გამო</li> </ul>
ცენტრალური ნერვული სისტემა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ცნს-ის დამთრგუნველი (დეპრესანტი): განსაკუთრებით - თავის ტვინის ქერქი და ლიმბური სისტემა</li> <li>• ვერნიკეს სინდრომი: გონების დაბინდვა, მოძრაობის დარღვევა (ატაქსია), ნისტაგმი - თიამინის დეფიციტის გამო</li> <li>• კორსაკოვის ფსიქოზი: მეხსიერების დარღვევა (თიამინის დეფიციტი)</li> <li>• თავის ტვინის, ნათხემის ატროფია</li> <li>• ცენტრალური პონტიური მიელინოლიზი</li> </ul>
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ოროფარინგული და საყლაპავის კიბო</li> <li>• მწვავე ჰემორაგიული გასტრიტი</li> <li>• მალორი-ვეისის სინდრომი</li> <li>• საყლაპავის ვენების ვარიკოზი, გამონეული პორტული ჰიპერტენზიით ალკოჰოლური ციროზის დროს</li> <li>• მწვავე და ქრონიკული პანკრეატიტი</li> </ul>
შარდ-სასქესო სისტემა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• სათესლე ჯირკვლის ატროფია: ტესტოსტერონის დაქვეითება, სპერმატოგენეზის დაქვეითება</li> <li>• სპონტანური აბორტის გაზრდილი რისკი</li> </ul>
ჰემატოპოეზური სისტემა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ფოლიუმის მჟავას დეფიციტი: ფოლიუმის მჟავას შენთვის დაქვეითება წვრილ ნაწლავში; მაკროციტური (მეგალობლასტური) ანემია</li> </ul>
ჰეპატობილიარული სისტემა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ღვიძლის გაცხიმოვნება, ალკოჰოლური ჰეპატიტი, ციროზი</li> <li>• ჰეპატოცელულური კარცინომა: ციროზის შემდგომი</li> </ul>
კუნთოვანი სისტემა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• რაბდომიოლიზი</li> </ul>
პერიფერიული ნერვული სისტემა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• პერიფერიული ნეიროპათია: თიამინის დეფიციტის გამო</li> </ul>



• ცხს-ზე ალკოჰოლი ზემოქმედებს როგორც დეპრესანტი, რომელსაც შეუძლია თავის ტვინის ქერქის აქტივობის მოდულირება. ალკოჰოლის განსაკუთრებით მაღალი შემცველობას, პირველყოვლისა თავის ტვინის ქერქის, შემდეგ, მოგრო ტვინის ნეირონების დაზიანება და სუნთქვის ცენტრის გაჩერება შეიძლება მოჰყვეს.

• ღვიძლი არის ქრონიკული დაზიანების ძირითადი სამიზნე. გარდა უკვე აღნიშნული ცხიმოვანი ცვლილებებისა, ქრონიკული ალკოჰოლიზმი იწვევს ალკოჰოლური ჰეპატიტის და ციროზის (ღვიძლის ფიბროზი) განვითარებას. თავის მხრივ, ციროზის გართულებებია პორტული ჰიპერტენზია და ჰეპატოცელულური სიმსივნის გაზრდილი რისკი.

• ქრონიკული ალკოჰოლიზმის გამო, შესაძლოა განვითარდეს მასიური და ფატალური სისხლდენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან გასტრიტის, კუჭის წყლულოვანი დაავადების, ან საყლაპავის ვარიკოზის (დაკავშირებულია ციროზთან) გამო.

• ნევროლოგიური დაზიანება. თიამინის დეფიციტი ხშირია ალკოჰოლის ქრონიკულ მომხმარებლებში, შედეგად შესაძლოა განვითარდეს პერიფერიული ნეიროპათია, ვერნიკეს სინდრომი, კორსაკოვის სინდრომი. ასევე, თავის ტვინის ატროფია, ნათხემის პურკინიეს უჯრედების დეგენერაციული ცვლილებები, ოპტიკური ნეიროპათია შეიძლება განვითარდეს.

• გულ-სისხლძარღვთა სისტემა. ალკოჰოლი გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მრავალრიცხოვანი დაზიანებელი ზემოქმედებით ხასიათდება. იწვევს დილატაციურ კარდიომიოპათიას (ალკოჰოლური კარდიომიოპათია), ეს არის ეთანოლით გამოწვეული გულის დაზიანების ყველაზე გავრცელებული ფორმა. ეთანოლი იწვევს ალკოჰოლურ კარდიომიოპათიას დოზა-დამოკიდებული გზით. მას აქვს სინერგიული ეფექტი სხვა რისკის ფაქტორებთან ერთად. ეთანოლი იწვევს მიოციტოლიზს, როგორც აპოპტოზის, ასევე ნეკროზის გზით. ეთანოლის სამიზნე ამ შემთხვევაში არის მემბრანული რეცეპტორები, იონური არხები, უჯრედშიდა კალციუმის დისბალანსის განვითარება, სტრუქტურულ ცილების დაზიანება, საბოლოოდ კი არღვევს სარკომერების კუმშვადობას. მიოკარდიუმის შეკუმშვადობა პროგრესულად მცირდება, გულის კამერები ფართოვდება, რაც იწვევს გულის უკმარისობისა და სიცოცხლისთვის საშიში არითმიების (სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდია, მოციმციმე არითმია) განვითარებას, რომელიც ხშირად უეცარი კარდიული სიკვდილის განვითარებით მთავრდება. [2]. უნდა აღინიშნოს, რომ ალკოჰოლის ზომიერი მოხმარება (დღეში ერთი ჭიქა, დაახლოებით) ზრდის სისხლში მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონეს (HDL) და თრგუნავს თრომბოციტების აგრეგაციას. ამგვარად, იცავს, გულს კორონარული ათეროსკლეროზული დაავადებისგან. მისი ჭარბი მოხმარება, პირიქით, ღვიძლის დაზიანების გამო იწვევს HDL-ის დონის დაქვეითებას სისხლში და ზრდის ათეროსკლეროზის განვითარების რისკს. ქრონიკულ ალკოჰოლიზმს, ასევე, უკავშირდება ჰიპერტენზიის გაზრდილი რისკი მისი ვაზოპრესორული (კატექოლამინების გამოყოფა) ეფექტის გამო.

ახლახან აღწერილია ზრდის რამდენიმე ფაქტორი (მიოსტატინი, IGF-1, ლეპტინი, გრელინი, miRNA და ROCK ინჰიბიტორები) და ახალი კარდიომიოკინები, როგორცაა FGF21, რომლებიც ამცირებენ გულის კუნთის დაზიანებას, აუმჯობესებენ აღდგენის მექანიზმებს, ისინი პერსპექტიული აგენტები არიან ამ კუთხით. ახალი პოტენციური თერაპიული საშუალებები მიზნად ისა-ხავს ოქსიდაციური დაზიანების, მიოციტების ჰიპერტროფიის, ინტერსტიციული ფიბროზის და მუდმივი აპოპტოზის კონტროლს. გარდა ამისა, ღეროვანი უჯრედებით თერაპიამ შესაძლოა გააუმჯობესოს მიოციტების რეგენერაცია. თუმცა, ეს ჯერ კლინიკურად დამტკიცებული არ არის [2].

• პანკრეატიტი. ალკოჰოლის ჭარბი მიღება ზრდის მწვავე და ქრონიკული პანკრეატიტის განვითარების რისკს. სიმპტომები შეიძლება გამოწვეული იყოს პანკრეასის მცირე სადინარების ბლოკირებით, აგრეთვე, საჭმლის მომნელებელი ფერმენტების მიერ პანკრეასის ქსოვილის დეგრადაციით. გარდა ამისა, ალკოჰოლის მეტაბოლიზმის ქვეპროდუქტებმა შეიძლება დააზიანოს პანკრეასის უჯრედების მემბრანე [2].

• ზემოქმედება ნაყოფზე. ორსულობის დროს ეთანოლის გამოყენებამ, თუნდაც მცირე რაოდენობით, შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის ალკოჰოლური სინდრომი, მიკროცეფალია, ზრდის შეფერხება და სახის ანომალიები ახალშობილში, ასევე, გონებრივი ჩამორჩენილობა უფროს ბავშვებში. ალკოჰოლის კონკრეტული ოდენობა, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის ალკოჰოლური სინდრომი, დადგენილი არ არის, თუმცა მისი მიღება, ორსულობის პირველ ტრიმესტრში განსაკუთრებით მავნეა.

• კანცეროგენეზი. ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარება ასოცირდება პირის ღრუს, საყლაპავის, ღვიძლის და მკერდის სიმსივნეების გაზრდილ რისკთან.

• მალნუტრიცია: ეთანოლი არის ენერჯის მნიშვნელოვანი წყარო, მაგრამ ქრონიკული ალკოჰოლიზმით დაავადებულები მას ხშირად საკვების გარეშე მოიხმარენ, ამრიგად, ის ასოცირდება დეფიციტურ კვებასთან და განსაკუთრებით B ვიტამინების ნაკლებობასთან.

ამრიგად, ალკოჰოლის მოხმარება ორგანიზმში იწვევს პოლიორგანულ დაზიანებას ორგანიზმის ინტეგრაციის სხვადასხვა დონეზე. ეს ცვლილებები ვითარდება სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან ორგანოებსა და სისტემებში.

### ლიტერატურა:

1. Di L, Balesano A, Jordan S, Shi SM. The role of alcohol dehydrogenase in drug metabolism: beyond ethanol oxidation. The AAPS Journal. 2021 Jan;23(1):1-21.
2. Fernández-Solà, J., & Planavila Porta, A. . New Treatment Strategies for Alcohol-Induced Heart Damage. International journal of molecular sciences, 2016, 17(10), 1651.
3. Goljan EF. Rapid review Pathology 5th edition/Goljan EF-Canada, 2019
4. Jee YH, Jung KJ, Park YB, Spiller W, Jee SH. Causal effect of alcohol consumption on hyperuricemia using a Mendelian randomization design. International Journal of Rheumatic Diseases. 2019 Oct;22(10):1912-9.

5. Jiang Y, Zhang T, Kusumanchi P, Han S, Yang Z, Liang-punsakul S. Alcohol metabolizing enzymes, microsomal ethanol oxidizing system, cytochrome P450 2E1, catalase, and aldehyde dehydrogenase in alcohol-associated liver disease. *Biomedicines*. 2020 Mar;8(3):50.

6. Kezer CA, Simonetto DA, Shah VH. Sex Differences in Alcohol Consumption and Alcohol-Associated Liver Disease. *In Mayo Clinic Proceedings* 2021 Apr 1 (Vol. 96, No. 4, pp. 1006-1016). Elsevier.

7. Kumar V, Abbas, AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology* 10th ed. New York, NY: Elsevier, 2018

8. Suo C, Yang Y, Yuan Z, Zhang T, Yang X, Qing T, Gao P, Shi L, Fan M, Cheng H, Lu M. Alcohol intake interacts with functional genetic polymorphisms of aldehyde dehydrogenase (ALDH2) and alcohol dehydrogenase (ADH) to increase esophageal squamous cell cancer risk. *Journal of Thoracic Oncology*. 2019 Apr 1;14(4):712-25.

## SUMMARY

### BRIEF SCIENTIFIC REVIEW

Pavliashvili N., Gamkrelidze N., Namoradze M., Kvachadze L., Chelidze N.

## PATHOGENESIS OF POLYORGANIC DAMAGE CAUSED BY ALCOHOL

TSMU, DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY

Alcohol is the most common recreational beverage in the world, which is used for its mood altering properties, but its excessive consumption is associated with development of many types of physical and social harm, as its consumption causes the death of more than 100,000 people each year. Biotransformation of alcohol is carried out mainly in the liver by isoenzymes of three enzyme systems - alcohol dehydrogenase, cytochrome P-450 and catalase.

Alcohol metabolism results in toxic effects: liver increases the synthesis of triglycerides and fatty liver develops. Alcohol also enhances free radical oxidation in liver and stimulates secretion of endotoxins by bacteria in the gut microflora.

Alcohol consumption is the cause of vitally important organs and systems damage. These are: cardiovascular system, central nervous system, gastrointestinal tract, urogenital, hepatobiliary systems.

Correction of nutrition, vitamin deficiency, and control of alcohol-related organ damage in alcohol-dependent subjects is advisable to prevent further complications.

ჟიჟილაშვილი ს., მჭედლიშვილი ი., მეზონია ნ., ღვინიაშვილი ნ., ჟიჟილაშვილი ა.

## კუჭის კიბოს პრევენციის პარაკლიტიკის შეფასება საქართველოში

თსსუ, ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი

კუჭის კიბო ყველაზე ხშირად დიაგნოზირებულ ონკოლოგიურ დაავადებებს შორის მე-5 ადგილზეა. მიუხედავად იმისა, რომ ბოლო 50 წლის განმავლობაში კუჭის კიბოთი ავადობის კლების ტენდენცია ვლინდება, გლობალური თვალსაზრისით, ყოველწლიურად აღნიშნული დაავადებით, დაახლოებით, 738000 ადამიანი იღუპება, რაც კიბოთი გარდაცვლილთა 8.3%-ს შეადგენს. სიკვდილიანობა, ისევე, როგორც ავადობა, უფრო მაღალია მამაკაცებში (4).

კიბოს პოპულაციური რეგისტრის მონაცემების მიხედვით, 2015-2020 წლებში, საქართველოში, კუჭის კიბოთი ავადობის მაჩვენებელი 100000 კაცზე 16.3-დან 12.7-მდე შემცირდა, ხოლო 100000 ქალზე - 9.7-დან 6.7-მდე. აღნიშნულ პერიოდში, სიკვდილიანობის ტენდენციის მონაცემები ქალებსა და კაცებში განსხვავებული იყო, კერძოდ, მამაკაცებში საშუალო მაჩვენებელი 100000-ზე 17.4-ს შეადგენდა და ზრდისკენ მიდრეკილება ახასიათებდა, ხოლო ქალებში, ძირითადად, სტაბილური იყო და, საშუალოდ 12.1-ს შეადგენდა (1).

ვინაიდან კუჭის კიბოს სკრინინგი რეკომენდებული არ არის, მისი პრევენციის საუკეთესო გზებს დაავადების ადრეულ ეტაპზე გამოვლენისა და *Helicobacter pylori*-ის გავრცელების საწინააღმდეგო ღონისძიებების ხელშეწყობა წარმოადგენს.

**კვლევის მიზანს** შეადგენდა კუჭის კიბოს რისკ-ფაქტორების, სიმპტომებისა და პრევენციის გზების შესახებ მოსახლეობის ინფორმირებულობის ხარისხის შეფასება.

**კვლევის მეთოდები:** ჩატარდა ჯვარედინ-სექციური (ერთმომენტიანი) კვლევა. მონაცემთა შეკრების მიზნით, თვითშევისებადი ელექტრონული კითხვარი, სოციალური ქსელების საშუალებით, რესპონდენტებს გაეგზავნათ. შედეგების სტატისტიკური ანალიზი EpiInfo-ს პაკეტის მე-7 ვერსიის გამოყენებით განხორციელდა. ბივარიაციული სტატისტიკური ანალიზის მეთოდის საფუძველზე რესპონდენტთა ინფორმირებულობა კუჭის კიბოს შესახებ შეფასდა ასაკის, ოჯახური მდგომარეობის, განათლების დონისა და პროფესიის მიხედვით. გამოვთვალეთ შანსების თანაფარდობა (OR), 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი (95% CI) და *p*-მნიშვნელობა. *p*-მნიშვნელობა < 0.05-ზე, სტატისტიკური თვალსაზრისით, სარწმუნოდ მივიჩნიეთ.

**საკუთარი კვლევის შედეგები და მათი განხილვა:** კვლევაში 126 რესპონდენტი მონაწილეობდა, რომელთა 65%-ს ქალები შეადგენდნენ, ასაკი 17-65 წლის ფარგლებში მერყეობდა. გამოკითხულთა 38% დაოჯახებული გახლდათ; 81%-ს უმაღლესი განათლება და 34%-ს სამედიცინო განათლება ჰქონდა მიღებული.

კუჭის კიბოს განვითარების შესაძლო რისკფაქტორად რესპონდენტთა 75%-ზე მეტი ქარბ ნონას, მებოლილსაკვებს, ალკოჰოლისა და თამბაქოს მოხმარებას მიიჩნევს; 40% - პაციენტის ასაკს, ხილისა და ბოსტნეულის შეზღუდული სიხშირითა და რაოდენობით მიღებასა და გასტროგოფაგურ რეფლუქსს, ხოლო გამოკითხულთა 20%-ზე ნაკლები - სქესსა და სტატინებს. მხოლოდ 40%-ია ინფორმირებული კუჭის კიბოს ინფექციური აგენტის - *Helicobacter pylori*-ის შესახებ.

გამოკითხულთა 50%-ზე ნაკლებმა მიუთითა, რომ გულმძარვა, საკვების მიღების შემდეგ შებერილობა და ყლაპვის გაძნელება შესაძლოა კუჭის კიბოს სიმპტომებს წარმოადგენდეს. რესპონდენტთა ნახევარზე მეტი მიიჩნევს, რომ გულისრევა-ღებინება და უნებლიე წონის კლება შესაძლოა დაავადების კლინიკური სიმპტომი იყოს.

რესპონდენტთა მხოლოდ ნახევარზე ოდნავ მეტი მიიჩნევს, რომ *Helicobacter pylori*-ის გავრცელების სანინალმდეგო ღონისძიებები და, *Helicobacter pylori*-ის მეშვეობით, ინფიცირებულთა ადრეულ ეტაპზე გამოვლენა კუჭის კიბოს პრევენციის გზებს წარმოადგენს; გამოკითხულთა 70-80%-ი ცხოვრების წესის შეცვლას (თამბაქოზე უარის თქმა, ხილისა და ბოსტნეულის მიღების სიხშირის გაზრდა, წონის კონტროლი) ანიჭებს უპირატესობას.

ბივარიაციული ანალიზის შედეგების მიხედვით, ახალგაზრდები (30 წლამდე) უფრო ინფორმირებულნი არიან ქცევით ფაქტორებსა (ალკოჰოლის ქარბი რაოდენობით გამოყენება, თამბაქო, არაჯანსაღი კვება) და კუჭის კიბოს შორის არსებული კორელაციის შესახებ, თუმცა მიღებული შედეგები, სტატისტიკური თვალსაზრისით, სარწმუნო არ არის; უმაღლესი განათლების მქონე პირთა ინფორმირებულობა თამბაქოს როლის შესახებ, სტატისტიკური თვალსაზრისით, სარწმუნოა ( $OR=7.3$ ;  $95\%CI=2.6-20.5$ ,  $p$  მნიშვნელობა  $<0.05$ ); პროფესია, რომელიც მედიცინას უკავშირდება, სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით, სარწმუნოდ დადებით კორელაციას ასახავს ინფორმირებულობის ხარისხთან ( $p$  მნიშვნელობა  $<0.05$ ) მიმართებით: მათი მითითების თანახმად, *Helicobacter pylori* ( $OR=14.5$  ( $95\%CI=5.8-35.9$ )), ალკოჰოლის ინტენსიური გამოყენება ( $OR=4.7$  ( $95\%CI=1.8-12.4$ )) და ქარბი წონა/სიმსუქნე ( $OR=4.4$  ( $95\%CI=1.9-10.4$ )) კუჭის კიბოს განვითარების რისკის ფაქტორებია. სამედიცინო განათლების მქონე პირები, უფრო ხშირად, სწორად ასახელებენ, რომ *Helicobacter pylori*-ის გავრცელების სანინალმდეგო ღონისძიებები კუჭის კიბოს პრევენციის ეფექტიანი საშუალებაა ( $OR=15.6$ ;  $95\%CI=5.5-44.2$ ,  $p$  მნიშვნელობა  $<0.05$ ).

კუჭის კიბო, გლობალური თვალსაზრისით, ჯანდაცვის მნიშვნელოვან პრობლემად რჩება. ინფექციური აგენტი, *Helicobacter pylori*, კუჭის კიბოს კარგად შესწავლილი ეთიოლოგიური ფაქტორია და მის წინააღმდეგ მიმართული ღონისძიებები, უდაოდ, ეფექტიან მეთოდად ითვლება. შვიდი რანდომიზებული კვლევის ანალიზმა აჩვენა, რომ *Helicobacter pylori*-ით ინფიცირების გამოვლენამ და მკურნალობამ კუჭის კიბოს განვითარების რისკი 35%-ით შეიძლება შემამცროსოს (6). კუჭის კიბოს პრევენციის მიზნით ეფექ-

ტიანია როგორც ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია, ასევე, ანტიოქსიდანტური დანამატების გამოყენება. მიუხედავად იმისა, რომ კუჭის კიბოს მასობრივი პოპულაციური სკრინინგის ეფექტიანობა საკამათო რჩება, ის დანერგულია კუჭის კიბოთი დაავადებულთა მალალი მაჩვენებლის მქონე ზოგიერთ ქვეყანაში, მაგალითად, იაპონიაში, ვენესუელასა და ჩილეში; ხოლო ავადობის დაბალი მაჩვენებლის მქონე ქვეყნებში, აღნიშნული სტრატეგია, საკმაოდ ძვირი და ნაკლებად პროდუქტიულია. დაბალი რისკის მქონე რეგიონებში მხოლოდ გარკვეული პირობების მქონე ადამიანებს შეუძლიათ ისარგებლონ კუჭის კიბოს სკრინინგით, მათ შორის არიან ხანდაზმული პირები, კუჭის ქრონიკული ატროფიით ან ანემიით დაავადებულები და პაციენტები, რომლებსაც აღნიშნულობათ კუჭის პოლიპები ან ჩატარებული აქვთ ნანილობრივი გასტროექტომია (2, 3).

კუჭის კიბოს სკრინინგის ალტერნატივას, სიმპტომებიან პაციენტებში, ადრეულ ეტაპზე გამოვლენის ხელშეწყობა წარმოადგენს. ადრეული დიაგნოსტიკა და დროული, შესაბამისი მკურნალობის ჩატარება, საყოველთაოდ აღიარებული პრიორიტეტებია საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემაში, რაც განსაკუთრებით საყურადღებოა კუჭის კიბოს კონტროლის თვალსაზრისით. კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკა რამდენიმე ეტაპს მოიცავს, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია დაავადების სიმპტომების შესახებ მოსახლეობის ცნობიერების ამაღლება, პირველადი ჯანდაცვის ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფა, ოჯახის/სოფლის ექიმების მომზადება კიბოს დროული გამოვლენის ხელშეწყობის მიზნით, პაციენტთა რეფერალური მექანიზმების დანერგვა და დიაგნოსტიკური სერვისების გაძლიერება (5).

აღნიშნული აქტივობები ქვეყანაში დანერგვასა და სწორად რეგულირებას მოითხოვს, მანამდე კი კუჭის კიბოს ადრეულ სტადიაზე გამოვლენის მაჩვენებელი ძალიან დაბალია: 2015-2020 წლებში მხოლოდ 4% პირველ, 11% - მეორე, ხოლო დანარჩენი შემთხვევები მესამე-მეოთხე სტადიაზე გადანაწილდა ან ისეთ მაჩვენებლებზე, როდესაც, დიაგნოზის დასმისას, სტადია უცნობი იყო (1).

**დასკვნები და რეკომენდაციები:** კუჭის კიბოს პრევენციის შესაძლებლობები ქვეყანაში შეზღუდულია, რადგან: (ა) მოსახლეობის ინფორმირებულობა კუჭის კიბოს რისკის ფაქტორების, სიმპტომებისა და პრევენციის შესახებ დაბალია; (ბ) სამედიცინო განათლების მქონე პირთა განათლების დონე მაღალია დანარჩენ რესპონდენტებთან შედარებით, თუმცა, ხშირად, არასრულყოფილი. კუჭის კიბოს პირველადი და მეორადი პრევენციის ხელშეწყობის მიზნით საჭიროა: (ა) მოსახლეობის ინფორმირებულობის ხარისხის ამაღლება და (ბ) პირველადი ჯანდაცვის ექიმების კუჭის კიბოს შესახებ ცოდნის, დამოკიდებულებისა და პრაქტიკის შეფასება, რათა, მიღებული შედეგების მიხედვით, მათთვის სასწავლო პროგრამები დაიგეგმოს.

## ლიტერატურა:

1. Cancer in Georgia, 2015-2020. Tbilisi: National Centre for Disease Control and Public Health, 2020. <https://www.ncdc.ge/#/pages/file/664f9c5c-397b-429e-a691-e32022ac1035>
2. Fock KM, Talley N, Moayyedi P, Hunt R, Azuma T, Sugano K, Xiao SD, Lam SK, Goh KL, Chiba T, Uemura N, Kim JG, Kim N, Ang TL, Mahachai V, Mitchell H, Rani AA, Liou JM, Vilaichone RK, Sollano J; Asia-Pacific Gastric Cancer Consensus Conference. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Mar;23 (3):351-65.
3. Ricci C, Holton J, Vaira D. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: invasive and non-invasive tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(2):299-313.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249
5. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. 2020, WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/who-report-on-cancer-setting-priorities-investing-wisely-and-providing-care-for-all>
6. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018 Mar 27;19(3):591-603.

## SUMMARY

Zhizhilashvili S., Mchedlishvili I., Mebonia N., Gviniashvili N., Zhizhilashvili A.

## ASSESSMENT OF THE PERSPECTIVES OF STOMACH CANCER PREVENTION IN GEORGIA

TSMU, EPIDEMIOLOGY AND BIostatISTICS DEPARTMENT

Gastric cancer is the 5-th most commonly diagnosed oncological disease. Annually, more than a million cases of stomach cancer are diagnosed worldwide, and more than half of them die from the disease. The **aim of the study** was to assess the population awareness about risk factors, symptoms and prevention activities of gastric cancer. **Study methods:** A cross-sectional (one point) survey was conducted; for data collection an electronic self-completed questionnaire was shared with the respondents via social network. Statistical analysis of the results was performed using the EpiInfo package, version 7. Bivariate statistical analysis was used to assess respondents' awareness of gastric cancer by age, marital status, level of education and profession. Odds ratio (OR), 95% confidence interval (95% CI) and p-value were calculated. *A p value <0.05* was considered statistically significant. **Results:** totally 126 respondents were involved in the study. According to the bivariate statistical analysis, young respondents (under 30) are more aware of the correlation between behavioral factors (alcohol, tobacco, unhealthy diet) and stomach cancer, although the results are not statistically significant (*p value >0.05*); Awareness of people with

higher education about the role of tobacco is statistically significant (OR=7.3; 95%CI=2.6-20.5, *p value <0.05*); The profession related to medicine is positively correlated with high awareness and statistically significant (*p value <0.05*): they responded that *Helicobacter pylori* (OR=14.5 (95%CI=5.8-35.9)), harmful consumption of alcohol (OR=4.7 (95%CI=1.8-12.4) and overweight / obesity (OR=4.4 (95%CI=1.9-10.4) are risk factors for developing stomach cancer; people with medical education are more likely to correctly declare that the activities against *H. Pylori* are effective ways for preventing stomach cancer (OR=15.6; 95%CI=5.5-44.2, *p value <0.05*). **Conclusions and recommendations.** Opportunities for stomach cancer prevention are limited in the country, because: (a) awareness of the population about gastric cancer is low and (b) the knowledge of people with medical education is high compared to other respondents, though often incomplete. In order to promote primary and secondary prevention of gastric cancer, it is necessary (a) to increase public awareness and (b) to assess the knowledge, attitudes and practice of primary care doctors about gastric cancer for planning their training programs according to the results obtained.

SAGINASHVILI L., DATUASHVILI G., AKHMETELI L., SOPROMADZE T.

## SMALL BOWEL PROLAPSE THROUGH THE VAGINA (CLINICAL CASE REPORT)

TSMU, SURGERY DEPARTMENT

Small bowel prolapse through the vagina is a very rare, life-threatening condition that requires urgent diagnosis and damage control by small bowel reduction due to the risk of ischemia and subsequent necrosis [2]. The calculated incidence is 0.03-1,2% after surgical manipulations adjacent to the upper vagina (hysterectomy, surgery to remove the cervix of the uterus, upper vaginectomy). Predisposing risk factors include hypo-estrogenic state in post-menopausal females, vaginal prolapse, past vaginal surgery, old age, enterocele, history of pelvic radiation. Other risk factors are expanded intraabdominal pressure with ascites, obstruction, and expanded episodes of coughing [2][3].

After radiotherapy, the development of progressive obliterative endarteritis causes hypoxia and ischemic changes. Ultimately, it can be the reason for cell and tissue atrophy. This usually occurs with a high total radiation dose or as a result of direct toxicity of radiation [2].

There are a few conditions that might contribute to the fault of the vaginal fornix after vaginal or abdominal surgery: poor surgical technique, postoperative complications (such as contamination), resumption of sexual activity prior to recovery, chronic steroid treatment, hyponatremia, low vitamin levels, perineal proctectomy. Additionally, several other reasons should be kept in mind: ineffectively controlled diabetes, renal failure, chemotherapy, and insufficient tissue oxygenation due to pulmonary disease [2][4]. The etiology of the protrusion of the contents of the abdominal cavity into the vagina is not exactly established, but an important factor is increasing of intra-abdominal pressure. An abrupt rupture of the vaginal fornix is related to a significant lack of elasticity of the peritoneum, fascia and vaginal mucosa [1].

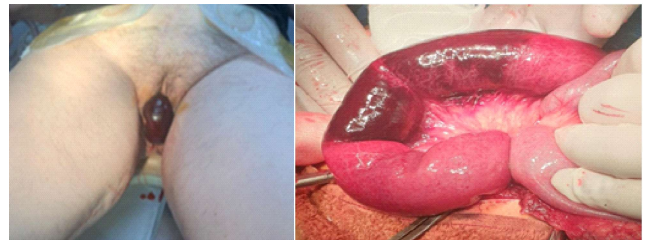
The most commonly prolapsed organ is the distal ileum, among other organs that may protrude through the vagina are: omentum, fallopian tube and appendix. Early intervention is essential, as up to 33% of small bowel protrusion through vagina might be complicated by bowel ischemia [3].

Manifestation often includes signs of small bowel obstruction and herniated small bowel loops can be directly seen in the vaginal fornix (often presented with large loops of the small bowel). Usually, patients complain of abdominal, pelvic, or vaginal pain, vaginal bleeding, and the sensation of a bulge in the vagina. Small bowel evisceration through the vagina is associated with a 6-8% risk of mortality [2].

The most important step of early management requires an attempt to gently reduce the bowel into the peritoneal cavity and pack the vagina with moistened gauze. If the bowel is unable to be reduced, it should be covered with moist gauze before definitive surgery [2][3]. No agreement exists in regards to the ideal methodology for surgical repair. Trans-abdominal, transvaginal, laparoscopic and combined ways of management have been reported. The essential parts of repair combine examination of the whole length of the small bowel and mesentery, lavage of the peritoneal cavity, and repair of the vaginal vault[1][5]. Complications include small bowel ischemia with necrosis requiring resection, develop-

ment of sepsis, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) because of bowel necrosis, and death[2].

**Case report:** 66 years-old female patient was admitted to the Surgical Department of the First University Clinic of Tbilisi State Medical University. The patient complained of pain in the abdomen, weakness, bloody discharge from the vagina, and mass in the vagina. Listed complaints have started 7-8 hours before hospitalization. The patient associates the onset of symptoms with the administration of an enema and subsequent straining during defecation. In the ER department, the patient underwent a clinical examination. Physical examination revealed dry tongue, distended and tender abdomen, without rebound tenderness. A small bowel loop was protruded through the vagina. The loop was black in color (necrotized). Laboratory tests were carried out. Diagnosis made: small bowel prolapse through the vagina (Picture N1) with obstructive ileus.



**Pic.N1. Vaginal protrusion of small bowel loop**

**Pic.N2. Necrotized loop of the protruded small bowel**

The surgical history was significant for left-sided hemicolectomy 26 months ago for a tumor of the sigmoid colon and partial cystectomy for tumor invasion into the posterior-superior wall of the bladder. 21 months ago, the patient underwent a radical cystectomy with excision of the woman's internal genital organs was performed. 16 months ago, bilateral ureterostomy was performed. The patient underwent several courses of chemotherapy and radiation therapy.

Two hours after admission, the patient underwent an emergency operation - about 100 ml of serous fluid was found in the abdomen, the small intestine was moderately distended, the loops of the ileum were adhered to the coccyx, and its distal part was eviscerated through the vagina. After the expansion of the restraining ring, the small bowel loop was returned to the abdominal cavity. The non-viable loop of the ileum was 15 cm long. Resection of the loop of ileum with side-to-side anastomosis as well as restoration of the pelvic floor and vaginal defect, sanitation and drainage of the abdominal cavity was performed.

The postoperative period was uneventful. The pelvic drainage was removed on the fourth day after the surgery. The wound healed by primary intention. Finally, on the sixth day after hospitalization, the patient was discharged from the hospital in a good condition. Histo-morphological examination of the resected bowel revealed hemorrhage, necrosis, and destruction in the necrotized intestinal wall.

The above indicates that previously undergone surgical interventions, chemotherapy and radiation therapy can lead to a significant lack of elasticity of the peritoneum, fascia and vaginal mucosa, which can cause protrusion and prolapse of the small bowel loop through the vagina.

## References:

1. Woo Dae Kang, Seok Mo Kim, Ho Sun Choi. Vaginal evisceration after radical hysterectomy and adjuvant radiation. 2009 Mar;20(1):63-4;
2. Abdullah M Rana, Abdul Ahad Rana, Yasser Salama. Small Bowel Evisceration through the Vaginal Vault: A Rare Surgical Emergency. 2019 Oct 20;11(10):e5947;
3. Wan Amir Wan Hassan, Vignesh Narasimhan, Asiri Arachchi, Thomas Manolitsas, William Teoh. Small bowel evisceration from vagina 2021 Aug 14;2021(8):rjab343;
4. Pedro T Ramirez, David P Klemer. Vaginal evisceration after hysterectomy: a literature review. 2002 Jul;57(7):462-7;
5. CamranNezhat, Megan Kennedy Burns, Michelle Wood, CeanaNezhat, AzadehNezhat, Farr Nezhat. Vaginal Cuff Dehiscence and Evisceration: A Review. 2018 Oct;132(4):972-985.

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

SAGINASHVILIL., DATUASHVILI G., AKHMETELI L., SOPROMADZE T.

## SMALL BOWEL PROLAPSE THROUGH THE VAGINA (CLINICAL CASE REPORT)

TSMU, SURGERY DEPARTMENT

The article describes a case of prolapse of the small intestine through the vagina, which occurred after several surgical interventions on the abdominal organs and chemotherapy and radiation therapy for a malignant neoplasm.

A 66-year-old patient applied to the surgical department of the First University Clinic of Tbilisi State Medical University with complaints of abdominal pain, weakness, bloody discharge from vagina, and vaginal mass. Clinical examination revealed protrusion of the small intestine through the vaginal vault.

An urgent operation was performed - laparotomy, resection of the damaged area of the small intestine with side-to-side anastomosis, repairment of the pelvic floor and vaginal defect.

The foregoing indicates that previous surgical interventions, chemotherapy and radiation therapy can be the reasons for a significant lack of elasticity of the peritoneum, fascia and vaginal mucosa, which can cause protrusion and prolapse of the small bowel loop through the vagina.

სანიკიძე ქ., მამაცაშვილი ი., პეტრიაშვილი შ.<sup>1</sup>

## ფუნქციური შესაქლავლობის და დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შემცირება არის გულის უკმარისობის (გუ) კარდინალური სიმპტომი და გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს, რადგან ის ასოცირდება ცხოვრების ცუდ ხარისხთან და სიკვდილიანობის გაზრდასთან. გუ-ით დაავადებულებში ფუნქციური შესაქლავლობის დაქვეითება ასოცირდება ცუდ პროგნოზთან და სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობის გაუარესებასთან და სხვადასხვა მედიკამენტური და ინტერვენციული მკურნალობის მეთოდების სამიზნეს წარმოადგენს (1). ჰიპერურემიის კავშირი გულის ქრონიკული უკმარისობის განვითარების რისკთან მრავალ კვლევაშია შესწავლილი და ნანახია მათ შორის მჭიდრო კავშირი (2), თუმცა, ცოტაა ისეთი კვლევა, სადაც შეფასებულია ჰიპერურემიის კავშირი გულის უკმარისობის მიმდინარეობასა და პროგნოზთან.

ალექსანდრა ალადაშვილის სახელობის კლინიკა<sup>1</sup>; თსსუ, შინაგან დაავადებათა №1 დეპარტამენტი<sup>2</sup>

გულის უკმარისობა არის უდიდესი და მზარდი პრობლემა მსოფლიოში. ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შემცირება არის გულის უკმარისობის (გუ) კარდინალური სიმპტომი და გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს, რადგან ის ასოცირდება ცხოვრების ცუდ ხარისხთან და სიკვდილიანობის გაზრდასთან. გუ-ით დაავადებულებში ფუნქციური შესაქლავლობის დაქვეითება ასოცირდება ცუდ პროგნოზთან და სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობის გაუარესებასთან და სხვადასხვა მედიკამენტური და ინტერვენციული მკურნალობის მეთოდების სამიზნეს წარმოადგენს (1). ჰიპერურემიის კავშირი გულის ქრონიკული უკმარისობის განვითარების რისკთან მრავალ კვლევაშია შესწავლილი და ნანახია მათ შორის მჭიდრო კავშირი (2), თუმცა, ცოტაა ისეთი კვლევა, სადაც შეფასებულია ჰიპერურემიის კავშირი გულის უკმარისობის მიმდინარეობასა და პროგნოზთან.

გუ-ის მქონე პაციენტებში ფუნქციური შესაქლავლობის და დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შეფასების მეთოდები სამ კატეგორიად კლასიფიცირდება. პირველი - ფიზიკური სტატუსის თვითშეფასება და მასთან დაკავშირებული გუ-ის ფუნქციური კლასის ნიუ-იორკის გულის ასოციაციის (NYHA) კლასიფიკაცია. მეორე - ოქროს სტანდარტი - კარდიოპულმონური დატვირთვის ტესტი; მესამე - სუბმაქსიმალური ფიზიკური დატვირთვის ტესტი, რომელიც მოიცავს 6-წუთიან სიარულის ტესტს, არის მარტივი და იაფი შეფასების საშუალება, რომელსაც პაციენტები ადვილად ასრულებენ და კარდიოპულმონური დატვირთვის ტესტის ალტერნატივას წარმოადგენს (2,3).

6-წუთიანი სიარულის ტესტი (6-წსტ) შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც პაციენტის ფუნქციური სტატუსის შეფასების საშუალება, განსაკუთრებით შორსნასულ შემთხვევაში, თანმხლები დაავადებების არსებობისას, როდესაც პაციენტებს არ შეუძლიათ უფრო რთული დატვირთვის ტესტების შესრულება (4).

დადგენილია, რომ 6-წუთიანი სიარულის ტესტი ასოცირდება გუ-ის მქონე პაციენტების ფუნქციურ სტატუსთან და შეესაბამება კარდიოპულმონური დატვირთვის ტესტის მაჩვენებლებს. ბოლო წლების სისტემურ მიმოხილვებში ნანახია კორელაცია NYHA II-IV ფუნქციურ კლასებსა და 6-წუთიანი სიარულის ტესტის მონაცემებს შორის (5), რამოდენიმე კვლევაში ნანახია 6-წუთიანი სიარულის ტესტის ზომიერი ძლიერი კორელაცია კარდიოპულმონური დატვირთვის ტესტის პიკურ აერობულ მოცულობასთან გუ-ის მქონე პოპულაციაში (6, 7, 8).

გუ-ის მქონე პაციენტებში ცხოვრების ხარისხის შესწავლა პაციენტთა თვითშეგრძნების და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მნიშვნელოვან საშუალებას წარმოადგენს. ცხოვრების ხარისხის ცვლილება ყოველთვის არ შეესაბამება ობიექტურ მო-



ნაცემებს და ამიტომ გუ-ის მიმდინარეობის მნიშვნელოვანი დამატებითი მახასიათებელია. გუ-ის მქონე პირებში ცხოვრების ხარისხის შეფასების ყველაზე მოსახერხებელ და ხშირად გამოყენებად საშუალებად მინესოტას კითხვარი ითვლება (9, 10, 11)

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შესწავლა 6-წუთიანი სიარულის ტესტით და ცხოვრების ხარისხის შეფასება მინესოტას კითხვარის საშუალებით გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ჰიპერურიკემიით და ჰიპერურიკემიის გარეშე.

**სტატისტიკური დამუშავება.** უწყვეტი ცვლადები მოცემულია, როგორც მნიშვნელობები სტანდარტული გადახრით. ჯგუფებს შორის არსებული განსხვავებების სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოყენებულია სტიუდენტის t კრიტერიუმი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიჩნეულია  $p < 0.05$  მაჩვენებელი.

**მასალა და მეთოდები:** შევისწავლეთ გულის უკმარისობის მქონე 126 პაციენტი: 75 (59.5%) -ს აღენიშნებოდა ჰიპერურიკემია, საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა გუ-ის მქონე 51-მა (40.4%) პაციენტმა, რომლებსაც არ აღენიშნებოდა ჰიპერურიკემია. მონაცემთა შესადარებლად შევისწავლეთ 60-68 წლის 30 პირი, რომლებსაც არ ჰქონდათ გულის უკმარისობა. პაციენტების დახასიათება მოცემულია №1 ცხრილში.

**ცხრილი №1. პაციენტების კლინიკური მონაცემები**

მახასიათებლები	პაციენტები ჰიპერურიკემიით N=75	პაციენტები ჰიპერურიკემიის გარეშე N=51	p
ასაკი	73.2±8.2	65.1±8.1	<0.05
მამრობითი სქესი (%)	60	50	
დაავადების ხანგრძლივობა	8.1±0.6	7.0±1.1	0.16
სხეულის წონა (kg)	84.8±7.1	80.1±7.6	0.16
ჰიპერტენზია (%)	61 (81.3%)	39 (76.4%)	0.16
თირკმლების უკმარისობა (%)	33 (44%)	10 (19.6%)	<0.05
ფქოდ (%)	10 (14.3%)	9 (17.6%)	0.16
შაქრიანი დიაბეტი (%)	28 (37.3%)	15 (29.4%)	<0.05
გიდ (%)	51 (68%)	30 (58.8%)	0.26
NYHA II ფკ	6 (8%)	10 (19.6%)	<0.05
NYHA III ფკ	59 (78.66%)	30 (58.8%)	<0.05
NYHA IV ფკ	16 (21.3%)	18 (35.2%)	0.16
მარცხენა პარკუჭის გფ (%)	38.2±7.0	44.5±5.1	<0.05
ანემია (%)	45 (60.0%)	20 (39.2%)	<0.05
კრეატინინი (μmol/L)	106.4±25.5	102.8±16.7	0.1
eGFR (ml/min 1.73m <sup>2</sup> )	53.2±23.2	69.7±26.3	0.1
NT-proBNP (pg/ml)	750±11.2	525±6.9	<0.05

6-წუთიან დატვირთვის ტესტს ვატარებდით სავადმყოფოს კორიდორში, რომლის სიგრძე 30 მეტრია. ტესტის ჩატარებამდე ფასდებოდა პაციენტების სანყისი მდგომარეობა: არტერიული წნევა, გულისცემის სიხშირე, ეკგ. ამის შემდეგ პაციენტი იწყებდა სიარულს 6 წთ-ის განმავლობაში მისთვის ჩვეული ტემპით. თუ სიარულის დროს პაციენტს ეწყებოდა გულის უკმარისობის სიმპტომები, ისვენებდა და შემდეგ აგრძელებდა სიარულს. დასვენების დრო შედიოდა 6 წთ-ში. 6 წთ-ის შემდეგ იზომებოდა გავლილი მანძილი და ფასდებოდა სიარულის შემზღუდავი სიმპტომები ბორგის შკალით. ეს შკალა საშუალებას იძლევა, გაირკვეს, როგორ მოცულობის დატვირთვის შესრულება შეუძლია პაციენტს: პაციენტი აფასებს ქოშინის ინტენსივობას დატვირთვამდე და მის შემდეგ.

ცხოვრების ხარისხის შეფასებისთვის ვიყენებდით სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტების ცხოვრების ხარისხის მინესოტას კითხვარს. კითხვარი შეიცავს 21 პუნქტს. შეფასება ხდება 0-დან 6-მდე ქულით. შეფასება იძლევა საერთო ქულას, რომელიც ცვალებადობს 0-დან 105-მდე: კარგიდან ცუდისკენ. ასევე ვითვლით ქულებს ორი ტიპის განზომილებისთვის: ფიზიკური მდგომარეობა (8 პუნქტი, დიაპაზონი 0-40) და ემოციური (5 პუნქტი, დიაპაზონი 0-25). დანარჩენი 8 პუნქტი 21-დან განიხილება საერთო ქულის დასათვლელად.

**მიღებული შედეგები:**

6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგები შეფასდა გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასის (ფკ) მიხედვით.

ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში: II ფკ-ში ტესტის შედეგი იყო 330±8.7 მ; III ფკ - 204±2.1 მ; IV ფკ - 101±0.5 მ.

ჰიპერურიკემიის გარეშე პაციენტებში: II ფკ -ში ტესტის შედეგი იყო 345±10.2 მ; III ფკ - 212±2.8 მ; IV ფკ - 109±1.5 მ.

საკონტროლო ჯგუფში 6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგი იყო 405±6.8 მ.

ცხოვრების ხარისხის შესწავლის შედეგები გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასების მიხედვით მოცემულია №2 ცხრილში.

**№2 ცხრილი. ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლების კორელაცია გუ-ის ფუნქციურ კლასთან ჰიპერურიკემიის მქონე და მის გარეშე პაციენტებში**

ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლები	II ფკ და ჰიპერურიკემია	II ფკ და ჰიპერურიკემიის გარეშე	III ფკ და ჰიპერურიკემია	III ფკ და ჰიპერურიკემიის გარეშე	IV ფკ და ჰიპერურიკემია	IV ფკ და ჰიპერურიკემიის გარეშე
ჯამური	41±10.4	49±10.2	57±9.8*	53±8.9	69±12.1*	61±10.1
ფიზიკური	22±6.1	18±5.6	33±5.5*	29±7.6	39±1.0*	32±4.2
ემოციური	9±3.1	5±2.2	12±3.2*	8±4.4	21±2.5*	13±3.2

\*P<0.05

**№3 ცხრილი. ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლები ჰიპერტრიკემიის მქონე და მის გარეშე პაციენტებში**

	ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლები	გუ პაციენტები ჰიპერტრიკემიით	გუ პაციენტები ჰიპერტრიკემიის გარეშე
1	ფეხების შეშუპება	59.5±2.2*	39.2±2.1
2	დღისით მოსვენების აუცილებლობა	51.4±1.3*	40.4±2.1
3	სირთულე კიბეზე ასვლისას	52.8±1.9*	40.1±1.9
4	სირთულე საოჯახო საქმიანობისას	60.8±1.2*	47.8±2.1
5	სირთულე მგზავრობისას	48.9±2.1*	29.2±0.9
6	ლამის ძილის დარღვევები	34.5±0.8*	27.7±0.2
7	სირთულე მეგობრებთან ურთიერთობისას	34.1±0.6	32.7±1.3
8	შემოსავლის შემცირება	39.8±1.1	37.5±2.5
9	სპორტული აქტივობის შეზღუდვა	46.1±1.9	41.2±0.7
10	სექსუალური დარღვევები	38.8±1.1	36.5±2.4
11	დიეტური შეზღუდვები	40.2±1.2	39.2±1.5
12	ჰაერის უკმარისობის შეგრძნება	58.9±2.1*	50.1±1.3
13	სტაციონარული მკურნალობის აუცილებლობა	58.5±2.8	56.5±2.5
14	საერთო სისუსტე	54.2±2.2*	49.8±3.1
15	ხარჯების ზრდა	61.5±3.5	60.2±2.8
16	მედიკამენტების გვერდითი მოვლენები	35.5±1.9	34.8±1.8
17	ოჯახის წევრებისთვის თავის ტვირთად აღქმა	59.1±2.8*	52.7±3.2
18	კონტროლის დაკარგვის შეგრძნება	48.1±1.9	45.5±1.1
19	შფოთვა	46.1±1.5	45.7±1.3
20	ყურადღების, მესხიერების გაუარესება	56.8±4.2	50.8±4.5
21	დებრესია	49.8±2.5*	40.1±1.1
22	საშუალო მაჩვენებელი	49.5±2.1*	42.8±2.1

\*P<0.05

**შედეგების განხილვა**

NYHA კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს პაციენტის მიერ წარმოდგენილი ჩივილები და ექიმის მიერ ამ ჩივილების შეფასება. შეფასების სიმარტივემ განაპირობა მისი ფართო გამოყენება პრაქტიკასა და კვლევებში, თუმცა ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ეს კლასიფიკაცია სუბიექტურია, ხოლო ექიმების გამოკითხვამ აჩვენა მხოლოდ 54%-56%-იანი შესაბამისობა (12). ამის საპირისპიროდ, 6-წუთიანი სიარულის ტესტი პაციენტის ფუნქციური შესაძლებლობის შეფასების უფრო ობიექტურ საშუალებას წარმოადგენს. რიგ კვლევებში ნანახია, რომ ამ ტესტს მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს გუ მქონე პაციენტების შეფასებაში, კერძოდ, სიკვდილობის დამოუკიდებელ პრედიქტორს წარმოადგენს (13,14).

ჩვენს კვლევაში შევისწავლეთ კორელაცია NYHA ფუნქციურ კლასსა და 6-წუთიან სიარულის ტესტთან ორი მიმართულებით: ფუნქციურ კლასებს შორის და პაციენტებში ჰიპერტრიკემიით და მის გარეშე ჯგუფებში.

შედეგების შედარებამ აჩვენა, რომ II ფუნქციურ კლასებში 6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგებს შორის განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო, მაგრამ სარწმუნო განსხვავება იყო III და IV კლასებში. ასევე, სარწმუნო განსხვავება იყო ყველა ფუნქციური კლასის ჯგუფებში ჰიპერტრიკემიის მქონე და არ მქონე პაციენტებს შორის. ანუ, NYHA ფუნქციური კლასის ზრდა მჭიდრო კორელაციაშია 6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგების შემცირებასთან პაციენტთა ყველა ჯგუფში.

პაციენტებში შევისწავლეთ NT პრო-BNP და 6-წუთიანი სიარულის ტესტის შედეგების ცვლილების დინამიკა გუ-ის მქონე ჰიპერტრიკემიით და მის გარეშე პაციენტთა ჯგუფებში (ცხრილი №4).

**№4 ცხრილი. NT პრო-BNP და 6-წუთიანი სიარულის ტესტის მაჩვენებლები**

	II ფკ და ჰიპერტრიკემია	II ფკ და ჰიპერტრიკემიის გარეშე	III ფკ და ჰიპერტრიკემია	III ფკ და ჰიპერტრიკემიის გარეშე	IV ფკ და ჰიპერტრიკემია	IV ფკ და ჰიპერტრიკემიის გარეშე
NT pro-BNP	205±8.1	199±5.2	451±10.7*	417±8.2	703±7.8*	582±6.2
6-ნსტ	336±9.9	345±10.2	202±2.5*	219±3.6	104±0.5*	111±1.5m.

\*P<0.05

როგორც ცხრილიდან ჩანს, გუ-ის ფუნქციური კლასის მატებასთან ერთად იზრდება NT პრო-BNP-ის დონე და მცირდება 6-ნსტ-ის მაჩვენებელი, მაგრამ სარწმუნო განსხვავება ამ მაჩვენებლებს შორის

აღინიშნება მხოლოდ III და IV ფუნქციური კლასების ჯგუფებში.

ცხოვრების ხარისხის შესწავლამ აჩვენა, რომ პირველი ჯგუფის პაციენტებს უფრო მეტად ჰქონდათ გამოხატული დისკომფორტი და ცხოვრების ხარისხის გაუარესება უპირატესად ფიზიკური დატვირთვისას (პუნქტები 3,4,9,12). ასევე ამ ჯგუფის პაციენტებს 13,14,19,20,21 პუნქტების უფრო მაღალი მაჩვენებელი ჰქონდა; ანუ, ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის და ცხოვრების ხარისხის დაქვეითება აღინიშნება გუ-ის მქონე ყველა პაციენტს, თუმცა ეს ცვლილებები უფრო მეტადაა გამოხატული ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში.

ამრიგად, 6-ნუთიანი სიარულის ტესტი ადვილად შესასრულებელი კვლევაა და სარწმუნო კორელაციამაა გუ-ის ფუნქციურ კლასებთან როგორც ჰიპერურიკემიით, ასევე მის გარეშე პაციენტებში. მინესოტას კითხვარის საშუალებით შეფასებული ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებელი გუ-ის ხარისხის სარწმუნო მარკერს წარმოადგენს ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში.

### ლიტერატურა:

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2200).
2. Alahdab MT, Mansour IN, Napan S, et al. Six-minute walk test predicts long-term all-cause mortality and heart failure rehospitalization in African-American patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2009; 15: 130–135.
3. Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M, et al. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. *Circ Heart Fail* 2009; 2: 549–555.)
4. Zugck C, Kruger C, Durr S, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 2000; 21: 540–549
5. Yap J, Lim FY, Gao F, et al. Correlation of the New York heart association classification and the 6-minute walk distance: a systematic review. *Clin Cardiol* 2015; 38: 621–628)
6. Carvalho EE, Costa DC, Crescencio JC, et al. Heart failure: comparison between six-minute walk test and cardiopulmonary test. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97: 59–64. 48
7. Deboeck G, Van Muylem A, Vachiery JL, et al. Physiological response to the 6-minute walk test in chronic heart failure patients versus healthy control subjects. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21: 997–1003
8. Omar HR and Guglin M. The longitudinal relationship between six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing, and association with symptoms in systolic heart failure: analysis from the ESCAPE trial. *Eur J Intern Med* 2017; 40: e26–e28
9. Amaia Bilbao, Antonio Escobar, Lidia García-Perez, Gemma Navarro, and Raul Quirós. The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. *Health Qual Life Outcomes*. 2016; 14: 23
10. Garin O, Ferrer M, Pont A, et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure:

a systematic review with meta-analyses. *Qual Life Res*. 2009;18(1):71–85. doi: 10.1007/s11136-008-9416-4.

11. Garin O, Ferrer M, Pont A, et al. Evidence on the global measurement model of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Qual Life Res*. 2013;22(10):2675–84. doi: 10.1007/s11136-013-0383-z.

12. Raphael C, Briscoe C, Davies J, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007; 93:476–482.

13. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, et al. Prognostic value of 6 minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail*. 2003; 5: 247–252.

14. Castel MA, Méndez F, Tamborero D, et al. Six minute walking test predicts long term cardiac death in patients who received cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2009; 11: 338–342.

### SUMMARY

Sanikidze Q.<sup>1</sup>, Mamatsashvili I.<sup>2</sup>, Petriashvili Sh.<sup>1</sup>

### EVALUATION OF FUNCTIONAL CAPACITY AND EXERCISE TOLERANCE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND HYPERURICEMIA

ALEKSANDRE ALADASHVILI CLINIC<sup>1</sup>; TSMU, #1 DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE<sup>2</sup>

The aim of our study was to assess physical activity tolerance with a 6-minute walk test and assess quality of life using the Minnesota Questionnaire in patients with heart failure (HF) with or without hyperuricemia. Materials and methods: we studied 126 patients with heart failure: 75 (59.5%) had hyperuricemia, the control group consisted of 51 (40.4%) patients with HF who did not have hyperuricemia. To compare the data, we studied 30 people aged 60-68 who did not have HF. We assessed exercise tolerance with a 6-minute walk test (6-MWT) and assessed quality of life using the Minnesota Quality of Life Questionnaire. Comparison of the results showed that the difference between the results of the 6-MWT in functional classes II was not statistically significant, but was a significant difference in classes III and IV. Also, there was a significant difference between patients with hyperuricemia and without hyperuricemia patients in all functional class groups. So, the increase in NYHA functional class is closely correlated with a decrease in 6-MWT scores in all groups of patients. A quality-of-life study showed that the first group of patients had more pronounced discomfort and deterioration in quality of life predominantly during physical activity (paragraphs 3,4,9,12). Also, patients in this group had a higher rate of 13,14,19,20,21 points. So, a decrease in exercise tolerance and quality of life is observed in all patients with HF, although these changes are more pronounced in patients with hyperuricemia. Conclusion: The 6-MWT is an easily performed test and is reliably correlated with functional classes of HF in both hyperuricemia and without hyperuricemia patients. The Minnesota Quality of Life Score is a reliable marker of HF severity in patients with hyperuricemia.

სივსივიაძე კ.<sup>1</sup>, მურთაზაშვილი თ.<sup>1</sup>, ჯოხაძე მ.<sup>2</sup>,  
თუშურაშვილი პ.<sup>3</sup>, ბოჭორიშვილი ქ.<sup>1</sup>

**ადამიანის პლაზმაში მირტაზაპინის  
ანალიზის სითხური ქრომატოგრაფიული -  
ტანდემური მასსპექტრომეტრიული (LC-MS/  
MS) მეთოდის ოპტიმალური პირობების  
შეშუაება**

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური  
ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ფარმაცევტული ზოქანის  
დეპარტამენტი<sup>2</sup>; ბიოქიმიის დეპარტამენტი<sup>3</sup>

გლობალიზაციის პირობებში აქტიური ცხოვრების  
ნესი ხშირად განაპირობებს მუდმივ სტრესულ გარე-  
მოს, რაც გენეტიკურ ფაქტორებთან ერთად ინვეს  
დერესიას, როგორც დიაგნოზს. მსოფლიო ჯანდაცვის  
ორგანიზაციის 2020 წ. მონაცემებით დეპრესია აღენიშ-  
ნება 264 მილიონზე მეტ ადამიანს, რაც მოსახლეობის  
3.5%-ია. დეპრესიის დროს ხშირია სუიციდის მცდელო-  
ბა, რაც შესაძლოა უფრო გახშირდეს ანტიდეპრესან-  
ტებით მკურნალობის პირობებში [2, 4, 5].

დეპრესია დაკავშირებულია სუიციდის მცდელო-  
ბის გაზრდის მნიშვნელოვან რისკთან: დადგენილია,  
რომ დეპრესიული პაციენტების დაახლოებით 15%-ს  
ერთხელ მაინც უცდია თვითმკვლელობა [3]. მედიკა-  
მენტებს შორის ანტიდეპრესანტების გამოყენება  
არის მედიკამენტური მონამკვლევების ერთ-ერთი ხშირი  
გამომწვევი მიზეზი. მედიკამენტების გამოყენებასა  
და სუიციდის მცდელობებს შორის კავშირის დასად-  
გენად ერთ-ერთი კვლევის დროს კრომელფმა დაად-  
გინა, რომ ანტიდეპრესანტები დამოუკიდებლად ან  
ალკოჰოლთან კომბინაციაში 14%-ით ზრდის სუიცი-  
დის მცდელობას [8].

დეპრესიის სამკურნალოდ აქტიურად გამოიყენე-  
ბა სხვადასხვა ჯგუფის სპეციფიკური ანტიდეპრესან-  
ტები, მათ შორის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად გამოყე-  
ნებად მედიკამენტს წარმოადგენს მირტაზაპინი [1].  
პრეპარატი ძირითადად გამოიყენება მძიმე დეპრესი-  
ულ პაციენტებში, რაც განპირობებულია მისი ეფექ-  
ტურობის ხანმოკლე დროში მიღწევით. ზოგიერთი  
კვლევის მიხედვით, სუიციდის მცდელობა შეინიშნე-  
ბა დეპრესიული აშლილობის მქონე პაციენტებში,  
რომლებიც მკურნალობენ მირტაზაპინით. ეს ფაქტი  
შესაძლოა განპირობებული იყოს, პრეპარატის შრატ-  
ში ჭარბი კონცენტრაციით. პრეპარატის მაღალი კონ-  
ცენტრაცია განაპირობებს, ასევე, მის ტოქსიკურო-  
ბას. შედეგად აუცილებელია სპეციფიკური და ექსპრეს-  
მეთოდების არსებობა მირტაზაპინის ანალიზისათვის,  
საჭიროების შემთხვევაში თერაპიულ დოზასა და  
ეფექტურობას შორის კავშირის კონტროლისათვის,  
ასევე, ტოქსიკური ზემოქმედების დადგენისა და  
დეტოქსიკაციის ღონისძიებების დროული და მიზან-  
მიმართული დაგეგმვისათვის. უკანასკნელ წლებში  
მკვეთრად გაიზარდა მირტაზაპინის როგორც სამე-  
დიცინო, ასევე, არასამედიცინო მიზნით მომხმარე-  
ბელთა რიცხვი. ლიტერატურის წყაროების მიხედვით,  
აღწერილი იყო მირტაზაპინის გამოყენებით სუიცი-  
დის, ასევე, მწვავე მონამკვლევების შემთხვევები. საყუ-  
რადღებოა, რომ აღნიშნულ მედიკამენტს იყენებენ  
ნარკოტიკული თრობის მისაღწევად სხვადასხვა საშუ-  
ალბასთან კომბინაციაში. ფატალური შემთხვევების

თვალსაზრისით, ასევე, გასათვალისწინებელია მირტაზა-  
პინის გამოყენება სხვა მედიკამენტებთან კომბინაციაში  
[6, 7].

ზემოთ ჩამოთვლილი მიზეზებიდან გამომდინარე,  
კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბიოლოგიური  
ობიექტებიდან მირტაზაპინის იზოლირებისა და ანა-  
ლიზის ოპტიმალური პირობების შემუშავება.

**კვლევის მასალა და მეთოდები.** კვლევის  
ობიექტს წარმოადგენდა მირტაზაპინის ტაბლეტები,  
რომელიც შექმნილი იყო სს „გეფას“ აფთიაქში, მწარ-  
მოებელი PHARMASCIENCE INC, კანადა. კვლევაში  
გამოყენებული იყო შემდეგი მასალები: საკვლევი ნივ-  
თიერებების *in vitro* და სტანდარტული ნიმუშების მო-  
სამზადებლად გამოიყენებოდა რეფერენს სტანდარ-  
ტები, რომელიც შექმნილი იყო SIGMA-ALDRICH -ის  
კატალოგით, მირტაზაპინი სტანდარტი (CAS № 85650-  
52-08, კატალოგის ნომერი Y0000705) მოდელური ნი-  
მუშების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა სისხლის  
მატრიცა, რომელიც მოპოვებული იყო სისხლის ბან-  
კში. ორგანული გამხსნელები და რეაქტივები: ეთანო-  
ლი, დიმეთილსულფოქსიდი (Scharlab, ესპანეთი),  
იზოამილის სპირტი, ჰექსანი, ჭიანჭველ-მუავა (Merck,  
გერმანია). ობიექტებიდან სამიზნე ნივთიერებების  
იზოლირებისათვის გამოიყენებოდა სითხე-სითხე  
ექსტრაქციის მეთოდი, გამხსნელთა სისტემები -  
ჰექსანი: იზოამილის სპირტი (95:5); დიმეთილსულფო-  
ქსიდი: მეთანოლი: იზოამილის სპირტი (90:5:5). საანალი-  
ზო ობიექტების სტანდარტული და საკვლევი ხსნა-  
რების მოსამზადებლად, სითხე-სითხე ექსტრაქციის-  
თვის, ფაზათა დაყოფისათვის გამოიყენებოდა, რო-  
ტორული შემრევი და ცენტრიფუგა; ნიმუშების ულტ-  
რაბგერითი დამუშავება მიმდინარეობდა ულტრაბ-  
გერით აბაზანაზე; საანალიზო ობიექტში საკვლევი  
ნივთიერებების თვისობრივ-რაოდენობრივი ანალიზი-  
სათვის გამოიყენებოდა სითხური ქრომატოგრაფია -  
ტანდემური მასსპექტრომეტრიით (LC-MS/MS) - AGI-  
LENT TECHNOLOGIES 1290 Infinity AGILENT TECH-  
NOLOGIES 6460 Triple quad LC-MS/MS

**ექსპერიმენტული ნაწილი.** ბიოლოგიური  
ობიექტიდან მირტაზაპინის იზოლირების ოპტიმალუ-  
რი პირობების შერჩევა.

სტანდარტული ნიმუშის მომზადება: მირტაზაპი-  
ნის სტანდარტს ათავსებენ 10 მლ გამზომ კოლბში,  
ამატებენ მეთანოლს და 4 წუთის განმავლობაში აყოფ-  
ნებენ ულტრაბგერით შემრევი და ხსნარის მოცულო-  
ბა აყავთ ჭედმედ მეთანოლით. მიიღება ხსნარი კონ-  
ცენტრაციით 0.5 მგ/მლ.

**პლაზმის მოდელური ნიმუშის მომზადება:** პლაზმის  
ნიმუშის 1 მლ ათავსებენ 25 მლ ფიალაში. ამატებენ  
100 მკლ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 0.1 ნ ხსნარს და ამ-  
ატებენ მირტაზაპინის წინასწარ მომზადებულ სტან-  
დარტულ ხსნარს. აღნიშნული პროცედურის შედეგად  
მიიღება პლაზმის მოდელური ხსნარი მირტაზაპინის  
შემცველობით 0.01 მგ/მლ. მირტაზაპინის იზოლირე-  
ბის ოპტიმალური პირობების შერჩევისათვის ჩატარე-  
ბული იყო ექსპერიმენტები, ექსტრაქციაზე მოქმედი  
ფაქტორების გათვალისწინებით (გამხსნელთა კომბი-  
ნაცია და თანაფარდობა, ექსტრაქციის ჯერადობა,  
ექსტრაქციის დრო) სხვადასხვა პირობებში.

პლაზმის მოდელური ნიმუშის 1 მლ ათავსებენ,  
სითხე-სითხე იზოლირებისათვის განკუთვნილ, სპე-

ციალურ სინჯარაში, ამატებენ 10 მლ ორგანული გამ-  
 ხსნელების სხვადასხვა კომბინაციას, განსხვავებუ-  
 ლი თანაფარდობით და ახდენენ ერთჯერად ექსტრაქ-  
 ციას, ოპტიმალური გამხსნელთა სისტემის შესარჩე-  
 ვად. მირტაზაპინის იზოლირებისათვის გამოყენებუ-  
 ლი იყო ექსტრაქციის შემდეგი თანმიმდევრობა: სინ-  
 ჯარას ამაგრებენ როტორულ შემრევში და აყოვნებენ  
 10 წუთის განმავლობაში. პროცედურის დასრულების  
 შემდეგ ნარევი გადააქვთ ცენტრიფუგის სინჯარებში  
 და აცენტრიფუგირებენ 3500 ბრ/წთ სიჩქარით 10 წუ-  
 თის განმავლობაში. ნარევის დაყოფის შემდეგ ორ-  
 განული ფაზის ფენა გადააქვთ სინჯარაში, რომელ-  
 შიც მოთავსებული იყო 0.5 მლ 1M ქლორწყალბადმჟა-  
 ვა, სინჯარას ამაგრებენ როტორულ შემრევში და  
 აბრუნებენ 10 წთ განმავლობაში. პროცედურის დას-  
 რულების შემდეგ, ნარევი გადააქვთ ცენტრიფუგის  
 სინჯარებში და აცენტრიფუგირებენ 3500 ბრ/წთ სიჩ-  
 ქარით 10 წუთის განმავლობაში. ნარევის დაყოფის  
 შემდეგ ორგანულ ფაზას აშორებენ, ხოლო დარჩენილ  
 მჟავა წყლიან ფაზას აორთქლებენ, ხსნიან მეთანოლ-

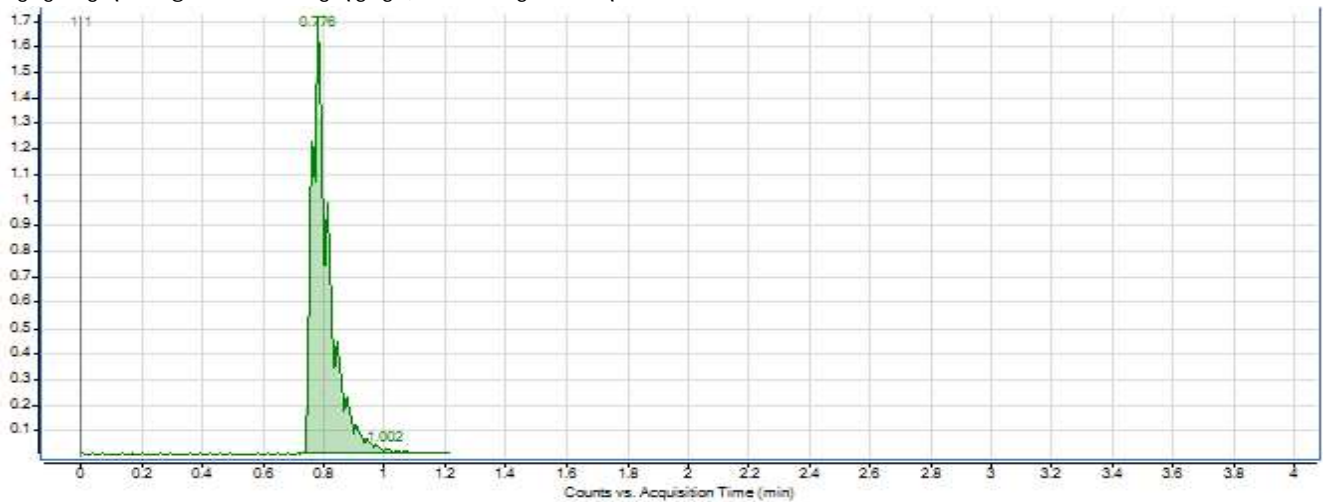
ში და იყენებენ ქრომატოგრაფირებისათვის.

**აპარატურული გაფორმება**

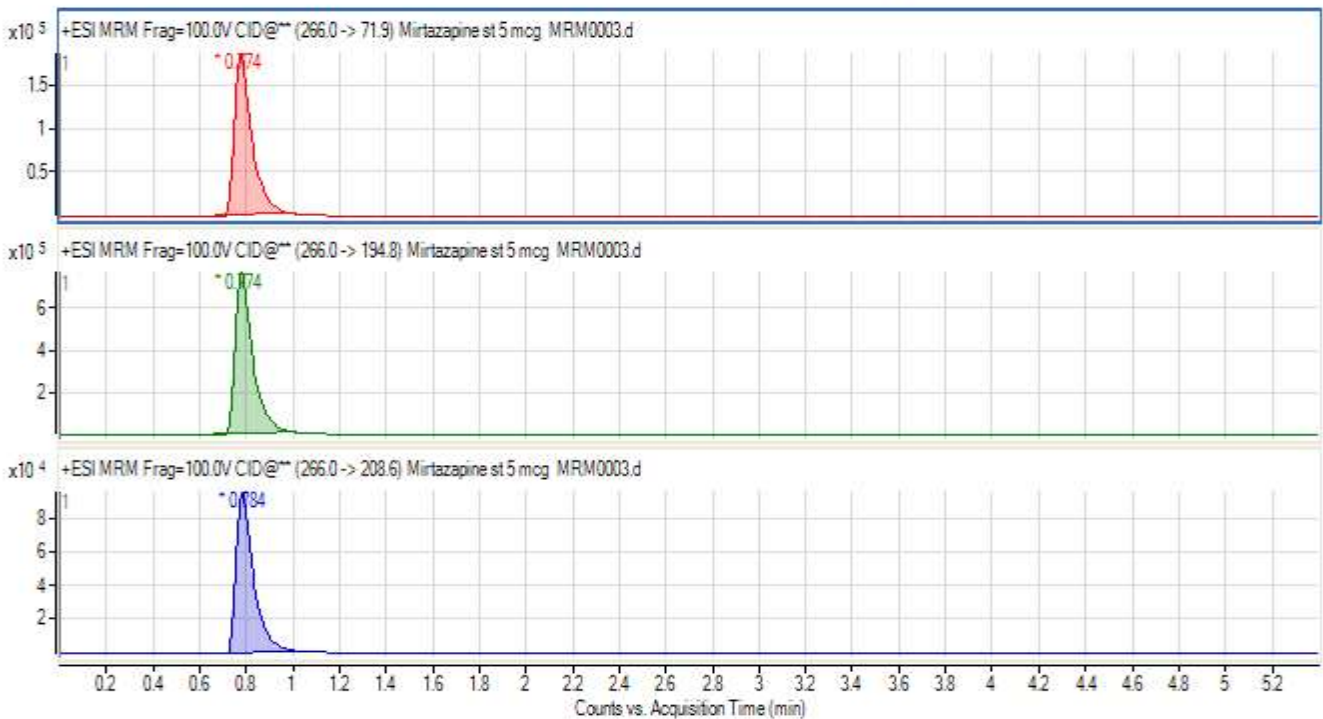
ანალიზისათვის გამოიყენებოდა სითხური ქრო-  
 მატოგრაფია - ტანდემური მასსპექტრომეტრიით  
 ნინასნარ შერჩეული პირობები: აპარატურა - (LC-MS/  
 MS)-AGILENT TECHNOLOGIES 1290 Infinity AGILENT  
 TECHNOLOGIES 6460 Triple quad LC-MS/MS, სვეტი -  
 Zorbax Eclipse, სტაციონარული ფაზა - C18 (100x2.1მმ,  
 3.8 მკმ); მოძრავი ფაზის მიწოდება იზოკრატიული: A:B  
 = 80:20; A - 0.1% ჭიანჭველმჟავა:აცეტონიტრილი, B -  
 0.1% ჭიანჭველმჟავა:წყალი; სტაციონარული ფაზა -  
 C18; ტემპერატურა სვეტზე - 35°C; მასსპექტრო-  
 მეტრი - კოლიზიური ენერგია 22 ევ; იონიზაცია დადე-  
 ბითი (ESI<sup>+</sup>), მულტი რეაქციული მონიტორინგის რეჟი-  
 მი (MRM); გამხსნელის მოძრაობის სიჩქარე - 0.8 მლ/  
 წთ;

**შედეგები**

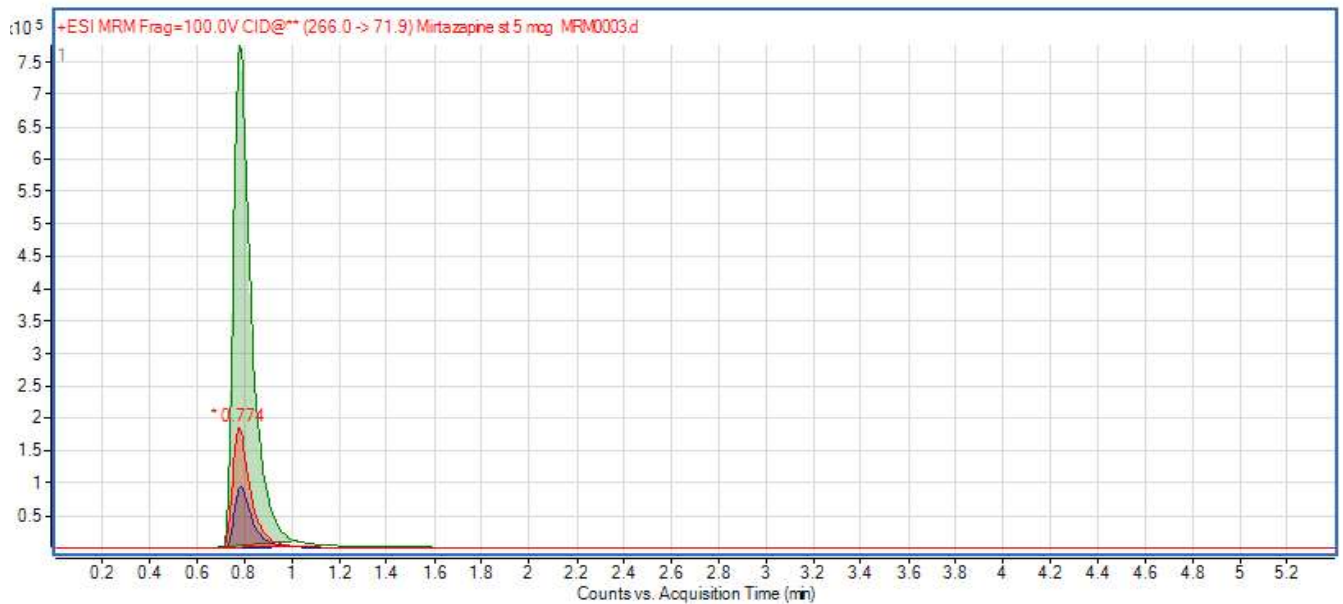
ექსპერიმენტის შედეგად მიღებული ქრომატო-  
 გრამები მოცემულია სურათებზე №№ 1 -3.



სურათი №1. მირტაზაპინის სტანდარტის MRM ქრომატოგრამა



სურათი №2. მირტაზაპინის ნიმუშის MRM ქრომატოგრამა



სურათი №3. მირტაზაპინის ნიმუშის ერთობლივი MRM ქრომატოგრამა

ქრომატოგრამებზე წარმოდგენილია სამიზნე ნივთიერებების სტანდარტული ხსნარის და საანალიზო ნიმუშების პიკები, შეკავების დროით 0.8 წთ. სტანდარტული ხსნარის და საანალიზო ნიმუშის შეკავების დრო თანხვედრაშია. ქრომატოგრამების მიხედვით საანალიზო ნივთიერებების თვისობრივი და რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის ოპტიმალური MRM ტრანზაქცია არის:  $m/z$  266  $\rightarrow$  71,  $m/z$  266  $\rightarrow$  194,  $m/z$  266  $\rightarrow$  208; ოპტიმალური კოლიზიური ენერგია 22 ევ.

ექსპერიმენტის დასკვნით ეტაპზე დადგენილი იყო ვალიდაციის პარამეტრები, მეთოდი გამოირჩევა სწორხაზოვნებით (საკალიბრო კონცენტრაცია 10.0 - 100.0 ნგ/მლ, კორელაციის კოეფიციენტი -  $R^2 = 0.9982$ ), სელექციურობით; დაბალი აღმოსაჩენი მინიმუმით (10.09 ნგ/მლ) და განსაზღვრის მინიმუმით (24.77 ნგ/მლ), სიზუსტით და სისწორით.

#### დასკვნა

შემუშავებულია მირტაზაპინის ბიოლოგიური მასალიდან (ადამიანის პლაზმა) იზოლირების სწრაფი და ეფექტური (95%) სითხე-სითხე ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობები: გამხსნელთა სისტემა - დიმეთილსულფოქსიდი; მეთანოლი : იზოამლის სპირტი (90:5:5), ორჯერადი ექსტრაქცია 10 წუთის განმავლობაში; თვისობრივ-რაოდენობრივი ანალიზის სითხურ ქრომატოგრაფიული - ტანდემური მასსპექტრომეტრული მეთოდის ოპტიმალური პირობები. მოძრავი ფაზა 0.1% ჭიანჭველმჟავა : აცეტონიტრილი - 0.1% ჭიანჭველმჟავა : წყალი (80:20), სისტემა იზოკრატული, სვეტის ტემპერატურა - 35°C, კოლიზიური ენერგია 22 ევ, იონიზაცია დადებითი (ESI<sup>+</sup>), მულტი რეაქციული მონიტორინგის რეჟიმი (MRM). შემუშავებული მეთოდი გამოირჩევა სწორხაზოვნებით ( $R^2 = 0.9982$ ), სელექციურობით; დაბალი აღმოსაჩენი მინიმუმით და განსაზღვრის მინიმუმით, სიზუსტით და სისწორით.

წარმოდგენილი შედეგებით დადასტურებული იყო, რომ ექსპერიმენტის შედეგად შერჩეული მირტაზაპინის ანალიზის სითხურ ქრომატოგრაფიული - ტანდემური მასსპექტრომეტრული (LS-MS/MS) მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იყოს პლაზმაში მირტაზაპინის ანალიზისათვის.

#### ლიტერატურა:

1. საქართველოს ოკუპირებულ ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს, სამკურნალო საშუალებათა სახელმწიფო რეესტრი (<http://pharmacy.moh.gov.ge/>), 2021 წ
2. Dural, E., Baskak, N. S., Özcan, H., Kır, Y., Başkac, B., & Süzen, H. S. Determination of mirtazapine and desmethyl mirtazapine in human plasma by a new validated HPLC ultraviolet method with a simple and reliable extraction method: Application to therapeutic drug monitoring study by 62 real patient plasma. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 19(1), 18–30, (2020).
3. Guze SB, Robins E. Suicide among primary affective disorders. *Br J Psychiatr* 1970; 117: 437
4. Hennings, J. M., Heel, S., Lechner, K., Uhr, M., Dose, T., Schaaf, L., Holsboer, F., Lucae, S., Fulda, S., & Kloiber, S. Effect of mirtazapine on metabolism and energy substrate partitioning in healthy men. *JCI Insight*, 4(1) (2019).
5. Nordqvist, C.. All about antidepressants. *Medical News Today, February 2018*
6. R.Howland H., Mortality Risk of Mirtazapine, *JAMA Psychiatry*. 2014;71(5)
7. Talha N. Jilani; Jonathan R. Gibbons; Rubina M. Faizy, Mirtazapine, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
8. Vivian T., Mark A Silverberg, Tricyclic Antidepressant Toxicity, *Medscape*, Oct, 2021



## SUMMARY

Sivivadze K.<sup>1</sup>, Murtazashvili T.<sup>1</sup>, Jokhadze M.<sup>2</sup>,  
Tushurasvili P.<sup>3</sup>, Bochorishvili K.<sup>1</sup>

**DEVELOPMENT OF LIQUID  
CHROMATOGRAPHIC-TANDEM MASS  
SPECTROMETRIC (LC-MS / MS)  
METHOD OPTIMAL CONDITION FOR  
ANALYSIS OF MIRTAZAPINE IN HUMAN  
PLASMA**

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND  
TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF  
PHARMACEUTICAL BOTANY; <sup>2</sup> DEPARTMENT OF  
BIOCHEMISTRY<sup>3</sup>

Mirtazapine is the most widely prescribed tricyclic antidepressant pharmaceutical product. The aim of the study was the development of optimal conditions for the isolation and analysis of Mirtazapine from biological fluids. It is necessary to develop rapid, high-sensitivity and specific analysis methods that facilitate the chemical-toxicological analysis of mirtazapine. Was developed a rapid and effective (95%) optimal conditions of liquid-liquid extraction for isolation of Mirtazapine from human plasma: organic solvent system - Ethanol: Isoamyl alcohol: Dimethyl sulfoxide (90: 5: 5), double extraction for 10 minutes. Developed an optimal condition of liquid chromatographic- tandem mass spectrometric method of qualitative-quantitative analysis of Mirtazapine in human blood plasma: the mobile phase-0,1% formic acid : Acetonitrile - 0.1% formic acid : water (80:20), system isocratic, column temperature - 35 °C, collision energy 22 ev, ionization positive (ESI <sup>+</sup>), multi-reaction monitoring mode (MRM). Developed method was validity on some: Linearity (caliber concentration 10.0 - 100.0 ng / ml, correlation coefficient -  $R^2 = 0.9982$ ), selectivity; low limit of detection (LOD - 10.09 ng / ml) and limit of quantification (LOQ - 24.77 ng / ml), precision and accuracy.

ფოცხვერია ვ.<sup>1</sup>, მასხულია ლ.<sup>1</sup>, პავლიაშვილი ნ.<sup>2</sup>,  
მათიაშვილი მ.<sup>1</sup>, ახალკაცი ვ.<sup>3</sup>

**სპორტსმენტა მხრის რბილი ქსოვილების  
ტრავმული დაზიანების მკურნალობა  
ინტერფერენციული დენისა და  
ლაზეროთერაპიის კომბინირებული  
მოქმედებით**

თსუ, ფიზიკური მედიცინის დეპარტამენტი;  
კათოლიკური უნივერსიტეტის დეპარტამენტი; სპორტული  
მედიცინისა და რეაბილიტაციის კლინიკური  
ცენტრი

მხრის ტკივილი და მხრის ფუნქციის შეზღუდვა პირველად ჯანდაცვაში საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის პრობლემებს შორის მესამე ადგილზეა (ზურგის და წელის ტკივილის შემდეგ). პაციენტების დიდ ნაწილში მხრის ტკივილი 3 თვეში სრული გამოჯანმრთელებით მთავრდება, თუმცა ხშირად ჩივილი ქრონიკულ ხასიათს იღებს. მხრის დაზიანებების მქონე პაციენტების 54% აღნიშნავს ტკივილის არსებობას 3 წლის შემდეგაც [10]. ასაკთან ერთად მხრის პათოლოგიებითა და შესაბამისად, ტკივილის ახალი შემთხვევების (ინციდენტობა) მაჩვენებელი და მისი უარყოფითი ფუნქციური ზეგავლენა იზრდება. [1] მხრის ტკივილის გავრცელება მომატებულია იმ პირებში, რომლებიც პროფესიული საქმიანობიდან გამომდინარე, ახორციელებენ განმეორებით თავზე მოთმობრებებს, აქტივობებს, მაგალითად სპორტის ზოგიერთი სახეობის წარმომადგენლები, კერძოდ კი კალათბურთის, ფრენბურთის, ცურვის, მძლეოსნობის, ჩოგბურთის და სხვა, ისევე როგორც ზოგიერთი სხვა პროფესიის წარმომადგენლები, მაგალითად მღებავები, სამშენებლო კონსტრუქციებზე მომუშავე პირები და სხვა. [3, 4, 9]. რბილი ქსოვილების, კერძოდ კი როტატორული სარტყელის დაზიანებები სპორტსმენტებში მხრის ტკივილისა და დისფუნქციის გავრცელებული მიზეზია, სპორტსმენტა კვალთმედიცინის დონის მიუხედავად, რაც ხშირ შემთხვევაში ინვესს ხანგრძლივ ჩამოშორებას სპორტული აქტივობიდან და მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სპორტულ კარიერაზე [12]. მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანებები ძირითადად მოიცავს მხრის ორთავა კუნთის გრძელი თავის ტენდინიტს, როტატორული სარტყელის შემადგენლობაში არსებული სტრუქტურების ან სასახსრე ბაგის ნაწილობრივ დაზიანებას. ეს დაზიანებები ახდენენ მნიშვნელოვან გავლენას სპორტსმენტა კარიერის განვითარებაზე და ზღუდავენ საშეჯიბრო სპორტში მონაწილეობის შესაძლებლობებს [11]. კვლევები უჩვენებს, რომ სპორტული ასპარეზობის მოთხოვნებიდან გამომდინარე, როტატორული სარტყელის დაზიანებები მეტად გავრცელებულია თავზე მოთმობრების, აქტივობის მქონე და კონტაქტურ სახეობებში ჩართულ სპორტსმენტებში [5, 6]. მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანებები ხშირად ხდება ვარჯიშისა და შეჯიბრიდან სპორტსმენტა ჩამოშორების მიზეზი [8, 7].

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენს სპორტსმენტის მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების ინტერფერენციული დენითა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მკურნალობის ეფექტურობა, დამოუკიდებლად ინტერფერენციული დენით მკურნალობასთან შედარებით.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** თსსუ-ის სპორტული მედიცინისა და რეაბლიტაციის კლინიკურ ცენტრში, 2019-2021 წლებში, კვლევაში მონაწილეობისათვის შეირჩა 52 ახალგაზრდა სპორტსმენი, რომელთა ასაკი იყო 18-30 წელი. კვლევის დაწყებამდე ყველა მონაწილეს მიენოძებოდა ინფორმაცია კვლევის არსის და მათი უფლებების შესახებ, მათ შორის, იმასთან დაკავშირებით, რომ მათ ნებისმიერ დროს შეეძლოთ ეთქვათ უარი კვლევაში მონაწილეობაზე. შესაბამისად, თითოეული მათგანისგან მიღებული ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე ყველა პროცედურა და კვლევის პროტოკოლი დამტკიცებულია თსსუ-ის ბიოეთიკის კომისიის მიერ. ყველა სპორტსმენს კლინიკური შეფასებითა და მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის საფუძველზე დაუდგინდა მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანება. გამოორიციხვის კრიტერიუმებია: ასაკი >30 წელი, როტატორული სარტყელის სტრუქტურების სრული გაგლეჯვა, სუბაკრომიული ბურსიტი, დიდი ან მცირე ბორცვის მოტეხილობები და მხრის სხვა დაზიანებები. სპორტსმენების გადანაწილება რანდომულად მოხდა სამ ჯგუფში, განხორციელდა შესაბამისი სარეაბილიტაციო ინტერვენციები. სამივე ჯგუფის სპორტსმენთა მხრის ფუნქციისა და სამკურნალო სარეაბილიტაციო ღონისძიებების შედეგების შეფასება, მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დასრულების შემდეგ განხორციელდა Penn Shoulder Score (PSS), Western Ontario Rotator Cuff Index (WORC), Kerlan-Jobe Ortopaedic Clinic Score (KJOC) შკალების გამოყენებით.

**I ჯგუფის პაციენტებს,** ჩაუტარდათ მკურნალობა ინტერფერენციული დენითა და დაბალინტენსიური ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მეთოდით.

**ამპლიტუდა მოდიფიცირებული ოთხპოლუსიანი ინტერფერენციული თერაპიის ოქმი:** 1. პროცედურის ხანგრძლივობა - 15 წთ; 2. „გადამტანი“ დენის სიხშირე - 4000 ჰც - 4130 ჰც; 3. ამპლიტუდის მოდულაციის დიაპაზონი - 90 ჰც - 130 ჰც; 4. იმპულსის დრო - 125 მიკროწამი; 5. ამპლიტუდის მოდულაციის დრო - 1/5 წმ; 6. დინამიური ინტერფერენციის დრო - 10 წმ; 7. პროცედურების რაოდენობა - 10.

**დაბალინტენსიური ლაზეროთერაპიის ოქმი:** 1. ტალღის სიგრძე - 830 ნმ; 2. მოდულირებული რეჟიმი; 3. ლაზეროთერაპიული დოზა - 5ჯ/სმ<sup>2</sup> - 9ჯ/სმ<sup>2</sup>; 4. პროცედურების რაოდენობა - 10.

**II ჯგუფის პაციენტებს ჩაუტარდათ მკურნალობა ინტერფერენციული დენით:**

**ამპლიტუდა მოდიფიცირებული ოთხპოლუსიანი ინტერფერენციული თერაპიის ოქმი:** 1. პროცედურის ხანგრძლივობა - 15 წთ; 2. „გადამტანი“ დენის სიხშირე - 4000 ჰც - 4130 ჰც; 3. ამპლიტუდის მოდულაციის დიაპაზონი — 90 ჰც - 130 ჰც; 4. იმპულსის დრო - 125 მიკროწამი; 5. ამპლიტუდის მოდულაციის დრო - 1/5 წმ; 6. დინამიური ინტერფერენციის დრო - 10 წმ; 7. პროცედურების რაოდენობა - 10.

**III ჯგუფის პაციენტებს** ჩაუტარდათ დამოუკიდებელი სამკურნალო ვარჯიშის პროგრამა ადრეული მობილიზაციის მიზნით.

წინამდებარე კვლევის ფრაგმენტი მოიცავს I და II ჯგუფის პაციენტთა შეფასებას განხორციელებული თერაპიების მიმართ. I ჯგუფი - 18 პაციენტი ინტერ-

ფერენცთერაპიისა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მოქმედება. II ჯგუფი - 17 პაციენტი - მონოთერაპია ინტერფერენციული დენით. შეფასება მოხდა PSS შკალის მიხედვით. Penn Shoulder Score (PSS) წარმოადგენს 100-ქულიან მხრის შეფასების სპეციფიკურ სისტემას, რომელიც შეიცავს ტკივილის (30) პაციენტის კმაყოფილების (10) და ფუნქციის (60) შეფასების დამოუკიდებელ შკალებს.

რაოდენობრივი უწყვეტი სიდიდეების ნორმალური განაწილების შეფასებისათვის გამოყენებული იყო სტიუდენტის t კრიტერიუმი, განსხვავება სარწმუნოა როდესაც  $p < 0,05$ .

შედეგების განხილვა და დასკვნები: ჩატარებულმა კვლევამ 35 ახალგაზრდა კვალიფიციურ სპორტსმენზე აჩვენა, რომ კვლევის საწყის ეტაპზე, როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფში, ჩვენს მიერ შესწავლილ ფუნქციურ მაჩვენებლებს შორის, განსხვავება არის უმნიშვნელო და არ აღემატება 10%-ს.

**ცხრილი №1. საწყისი ფუნქციური მაჩვენებლები**

The Penn Shoulder Score (PSS)			
ჯგუფები	ტკივილი	ფუნქცია	კმაყოფილება
I ჯგუფი	23,2±3,5	44,5±3,1	3,7±0,5
II ჯგუფი	26,1±2,4	42,8±3,4	4,1±1,7

**ცხრილი №2. საბოლოო ფუნქციური მაჩვენებლები**

The Penn Shoulder Score (PSS)			
ჯგუფები	ტკივილი	ფუნქცია	კმაყოფილება
I ჯგუფი	7,3±2,1	58,7±5,2	8,0±0,9
II ჯგუფი	18,4±3,4	49,1±3,7	6,9±1,8

მეორე ცხრილში ასახულია ფუნქციური მაჩვენებლების შედეგები მკურნალობის კურსის დასრულების შემდეგ.

მეორე ცხრილში წარმოდგენილი მონაცემებიდან, ნათლად ჩანს, რომ მკურნალობის კურსის დასრულების შემდეგ, ძირითადი ჯგუფის პაციენტებში ტკივილი შემცირდა (7,3±2,1), მხრის ფუნქცია გაიზარდა (58,7±5,2) და პაციენტთა კმაყოფილებამ მიაღწია (8,0±0,9), საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში კი ეს მონაცემები საგრძნობლად დაბალია, ტკივილი (18,4±3,4), მხრის ფუნქცია (49,1±3,7) და კმაყოფილება (6,9±1,8).

**ცხრილი №3. ფუნქციური მაჩვენებლების შედარებითი ანალიზი**

The Penn Shoulder Score (PSS)			
ჯგუფები	ტკივილი	ფუნქცია	კმაყოფილება
I ჯგუფი	69 % P=0,02	32 % P=0,014	116 % P=0,01
II ჯგუფი	30 % P=0,09	15 % P=0,37	68 % P=0,41

ფუნქციური მანევრებლების შემდგომი სტატისტიკური ანალიზი აჩვენებს, რომ PSS-ის მონაცემების სარწმუნო ცვლილება მივიღეთ პირველ ძირითად ჯგუფში. ამ ჯგუფში ტკივილი შემცირდა 69%-ით ( $p=0,02$ ), მხრის ფუნქცია გაიზარდა 32%-ით ( $p=0,014$ ). პაციენტთა კმაყოფილებამ მიაღწია 116%-ს ( $p=0,01$ ). მეორე, საკონტროლო ჯგუფში, მონაცემების პროგრესირება არ იყო სარწმუნო, ტკივილი შემცირდა 30%-ით ( $p=0,09$ ). მხრის ფუნქცია გაიზარდა მხოლოდ 15%-ით ( $p=0,37$ ), პაციენტთა კმაყოფილება შეადგენს 68%-ს ( $p=0,41$ ). კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, შესაძლებელია ვიფიქროთ, რომ ინტერფერენციული დენისა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მოქმედება ეფექტურია, მონოთერაპიით ინტერფერენციული დენით მკურნალობასთან შედარებით, სპორტსმენის მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების მკურნალობაში. კვლევაში მიღებული დადებითი ეფექტი, ტკივილის ინჰიბიცია სპინალურ დონეზე დაკავშირებულია ინტერფერენტთერაპიასთან, ხოლო ტკივილის ენდოგენური ინჰიბიცია - დაბალინტენსიურ ლაზეროთერაპიასთან. ასევე ლაზეროთერაპიის ანთების საწინააღმდეგო და რეპარაციული პროცესების სტიმულაციური მოქმედება, ინტერფერენტთერაპიასთან კომბინაციაში სარწმუნოდ აღმოჩნდება პაციენტის მდგომარეობას და ზრდის სახსარში მოძრაობის სიფართეს. კვლევაში მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, ინტერფერენტთერაპიისა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მკურნალობა ხელს უწყობს სპორტსმენის მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების აღდგენას, რეაბილიტაციის ვადების სავარაუდო შემცირებას და სპორტსმენტა სპორტული აქტივობის განახლების ოპტიმიზებას.

### ლიტერატურა:

1. Abat F, Alfredson H, Cucchiari M, Madry H, Marmotti A, Mouton C, et al. Current trends in tendinopathy: consensus of the ESSKA basic science committee. Part I: biology, biomechanics, anatomy and an exercise-based approach. *Journal of experimental orthopaedics*. 2017;4(1):18.
2. Cross T, Crichton K. Rotator cuff problems in sport. *Medic. Tod*. Vol 7 (11), 2006.
3. Greenberg DL. Evaluation and treatment of shoulder pain. *Med. Clin. North Am*. 2014 May; 98(3):487-504.
4. Littlewood C, May S, Walters S. A Review of Systematic Reviews of the Effectiveness of Conservative Interventions for Rotator Cuff Tendinopathy. *SAGE*. 2017; 5(3)
5. Blevins FT, Hayes WM, Warren RF. Rotator cuff injury in contact athletes. *Am J Sports Med*. 1996;24(3):263-7
6. Muto T., Inui H., Ninomiya H., Tanaka H., Nobuhara K. Characteristics and Clinical Outcomes in Overhead Sports Athletes after Rotator Cuff Repair *Journal of Sports Medicine Volume 2017*.
7. Burkhart SS, Morgan CD, Kibler WB. The disabled throwing shoulder: spectrum of pathology part I: pathoanatomy and biomechanics. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2003;19(4):404-20.
8. Merolla G, Corona K., Zanoli G., Cerciello S., Giannotti S., Porcellini G. Cross-cultural adaptation and validation of the Italian version of the Kerlan-Jobe orthopaedic clinic shoulder and elbow score *J Orthop Traumatol*, 18 (4) (2017), pp. 415-421
9. [H] Hopman K., Krahe L., Lukersmith S., McCol A., Vine K.. *Clinical Practice Guidelines for the Management of Rotator Cuff Syndrome in the Workplace*. The University of New South Wales, Medicine, Rural Clinical School, Port Macquarie Campus, 2013
10. Linaker CH, Walker-Bone K. Shoulder disorders and occupation. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015 Jun; 29 (3):405-23.
11. Oh J.H., Kim J.Y., Limpisvasti O., Lee T.Q., Song S.H., Kwon K.B. Cross-cultural adaptation, validity and reliability of the Korean version of the Kerlan-Jobe orthopedic clinic shoulder and elbow score. *J Shoulder Elb Surg Open Access*, 1 (1) (2017), pp. 39-44
12. Witte P.B., Henseler J.F., Nagels J., Thea P.M., Vliet Vlieland, Nelissen Rob G.H.H. The Western Ontario Rotator Cuff (WORC) score in rotator cuff disease patients - A comprehensive reliability and responsiveness validation study. *Am. J. Sports Med*. 2012; 40:1611-1619

### SUMMARY

V. Potkhveria, L. Maskhulia, N. Pavliashvili, M. Matiashvili V. Akhalkatsi

### TREATMENT OF TRAUMATIC SOFT TISSUE INJURIES OF THE SHOULDER WITH THE COMBINATION OF INTERFERENTIAL CURRENT AND LASER THERAPY

TSMU, DEPARTMENT OF PHYSICAL MEDICINE, DEPARTMENT OF SPORT MEDICINE AND REHABILITATION CLINIC CENTRE

Soft tissue injuries of shoulder is a common cause of shoulder pain and functional limitation in athletes in many kind of sports, regardless of their qualifications. These injuries have a significant impact on their career development and limit their ability to participate in competitive sports. 52 young athletes, aged 18-30 years old, were selected for study. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of interferential current therapy and laser therapy in the treatment of traumatic soft tissue injuries in athletes, compared independently using of interferential current therapy.

Patients were randomly divided into three groups and appropriate rehabilitative interventions were performed. Athlete's shoulder function and the results of medical rehabilitation measures were assessed before and after treatment using Penn Shoulder Score (PSS), Western Ontario Rotator Cuff Score (WORC), Kerlan-Jobe Orthopedic Clinical shoulder and elbow score (KJOC) scales. The fragment of the present study includes the evaluation of patients in the first and second groups with combination of laser therapy and interferential current therapy (group 1) and mono-therapy (group 2) with interferential current, the evaluation was done by PSS scale.

Based on the results obtained in the study, combination of interferential current therapy and laser therapy helps to restore traumatic injuries of soft tissues, probable reduce of rehabilitation period and optimize the return to sport activity.

ფოცხვერია ვ.<sup>1</sup>, მასხულია ლ.<sup>1</sup>, პავლიაშვილი ნ.<sup>2</sup>,  
მათიაშვილი მ.<sup>1</sup>, ახალკაცი ვ.<sup>3</sup>

### სპორტსმენთა მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების მკურნალობა ფიზიოკური აგენტებითა და სამკურნალო პარაფიზიოთერაპიის გამოყენებით

*თსსუ, ფიზიკური მედიცინის დეპარტამენტი;  
კათოლიკური უნივერსიტეტის დეპარტამენტი; სპორტული  
მედიცინისა და რეაბილიტაციის კლინიკური  
ცენტრი*

მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანებები წარმოადგენს მხრის ტკივილისა და ფუნქციური შეზღუდვის გავრცელებულ მიზეზს მრავალი სპორტის სახეობაში მოასპარეზე სპორტსმენებში, მათი კვალიფიკაციის მიუხედავად. ეს დაზიანებები ახდენენ მნიშვნელოვან გავლენას მათი კარიერის განვითარებაზე და ზღუდავენ საშეჯიბრო სპორტში მონაწილეობის შესაძლებლობებს. სპორტული ასპარეზობის მოთხოვნებიდან გამომდინარე, მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანებები მეტად გავრცელებულია თავზე მოძრაობის/აქტივობის მქონე და კონტაქტურ სახეობებში ჩართულ სპორტსმენებში. მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანებები არის ზემოთ აღნიშნულ სახეობებში მოასპარეზე სპორტსმენთა აქტიური სპორტიდან ჩამოშორების ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი მიზეზი. თანამედროვე სამედიცინო პრაქტიკაში მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანების სამკურნალოდ გამოიყენება სხვადასხვა ტიპის მიდგომები, რომელთა კლასიფიცირება შესაძლებელია ორ ფართო კატეგორიად: არაქირურგიული და ქირურგიული მკურნალობა. კონსერვატორული მკურნალობა მოიცავს მედიკამენტებს, ფიზიკური ფაქტორებით მკურნალობას, სამკურნალო ვარჯიშს, მანუალურ თერაპიას და სხვა [1, 2, 3]. კონსერვატორული მკურნალობა გამოირჩევა მაღალი ეფექტურობით ტკივილის მართვის და ფუნქციის აღდგენის თვალსაზრისით პაციენტთა 40-80%-ში. ვინაიდან არაქირურგიული მკურნალობა ხშირად ზემოწამოთვლილი კონსერვატორული მიდგომების კომბინირებას გამოიყენებს, რთულია ცალკეულის ეფექტურობის დადგენა [4, 5]. მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანების ადრეულ სარეაბილიტაციო ეტაპზე საჭიროა ფოკუსირება ტკივილის, ანთების, შეშუპების შემცირებაზე და ნორმალური მოძრაობის სიფართის აღდგენაზე. ამის მიღწევა შესაძლებელია ლოკალურად ყინულის, ელექტრული სტიმულაციის და ლაზერის გამოყენებით, მანუალურ თერაპიასთან ერთად [5]. ფიზიოთერაპია წარმატებით გამოიყენება როგორც მხრის ტკივილის მართვის პირველი ხაზის/ეტაპის საშუალება, თუმცა სხვადასხვა ფიზიოთერაპიული მოდალობების გამოყენების ეფექტურობა, ისევე, როგორც მათი კომბინირებით მიღებული სამკურნალო შედეგის უპირატესობები მხრის ტკივილის მართვის კონტექსტში მომდევნო კვლევებს მოითხოვს [6].

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენს სპორტსმენის მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების ინტერფერენციული დენითა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მკურნალობის ეფექტურობა, დამოუკიდებლად სამკურნალო სავარჯიშო პროგრამის ადრეულ გამოყენებასთან შედარებით.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** თსსუ-ის სპორტული მედიცინისა და რეაბილიტაციის კლინიკურ ცენტრში, 2019 - 2021 წლებში, კვლევაში მონაწილეობისათვის შეირჩა 52 ახალგაზრდა სპორტსმენი, რომელთა ასაკი იყო 18-30 წელი. კვლევის დაწყებამდე ყველა მონაწილეს მიენოღებოდა ინფორმაცია კვლევის არსის და მათი უფლებების შესახებ, მათ შორის, იმასთან დაკავშირებით, რომ მათ ნებისმიერ დროს შეეძლოთ ეთქვათ უარი კვლევაში მონაწილეობაზე. შესაბამისად, თითოეული მათგანისგან მიღებული ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე. ყველა პროცედურა და კვლევის პროტოკოლი დამტკიცებულია თსსუ-ის ბიოეთიკის კომისიის მიერ. ყველა სპორტსმენს კლინიკური შეფასებითა და მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის საფუძველზე დაუდგინდა მხრის რბილი ქსოვილების დაზიანება. გამორიცხვის კრიტერიუმებია: ასაკი > 30 წელი, როტატორული სარტყელის სტრუქტურების სრული გაგლეჯვა, სუბაკრომიული ბურსიტი, დიდი ან მცირე ბორცვის მოტეხილობები და მხრის სხვა დაზიანებები. სპორტსმენების გადანაწილება რანდომულად მოხდა სამ ჯგუფში, განხორციელდა შესაბამისი სარეაბილიტაციო ინტერვენციები. სამივე ჯგუფის სპორტსმენთა მხრის ფუნქციისა და სამკურნალო სარეაბილიტაციო ღონისძიებების შედეგების შეფასება, მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დასრულების შემდეგ განხორციელდა Penn Shoulder Score (PSS), Western Ontario Rotator Cuff Index (WORC), Kerlan-Jobe Ortopaedic Clinic Score (KJOC) შკალების გამოყენებით.

**I ჯგუფის პაციენტებს** (18 პაციენტი) ჩაუტარდათ მკურნალობა ინტერფერენციული დენითა და დაბალინტენსიური ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მეთოდით (10 პროცედურა).

**II ჯგუფის პაციენტებს** (17 პაციენტი) ჩაუტარდათ მკურნალობა ინტერფერენციული დენით (პროცედურების რაოდენობა - 10).

**III ჯგუფის პაციენტებს** (17 პაციენტი) ჩაუტარდათ სამკურნალო ვარჯიშის პროგრამა ადრეული მობილიზაციის მიზნით ორი კვირის განმავლობაში.

წინამდებარე კვლევის ფრაგმენტი მოიცავს I და III ჯგუფის პაციენტთა შეფასებას განხორციელებული თერაპიების მიმართ. I ჯგუფი - 18 პაციენტი (ძირითადად II ჯგუფი - ჯგუფი A) ინტერფერენციურ თერაპიისა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მოქმედება. III ჯგუფი - 17 პაციენტი (საკონტროლო ჯგუფი - ჯგუფი C) - მონოთერაპიით სამკურნალო სავარჯიშო პროგრამით შეფასება მოხდა PSS შკალის მიხედვით. Penn Shoulder Score (PSS) წარმოადგენს 100-ქულიან მხრის შეფასების სპეციფიკურ სისტემას, რომელიც შეიცავს ტკივილის (30), პაციენტის კმაყოფილების (10) და ფუნქციის (60) შეფასების დამოუკიდებელ შკალებს.

**ჯგუფი A - ძირითადი ჯგუფი (18 პაციენტი) კომბინირებული ინტერფერენციურ თერაპია და ლაზეროთერაპია**

ამპლიტუდა მოდიფიცირებული ოთხპოლუსიანი ინტერფერენციული თერაპიის ოქმი: 1. პროცედურის ხანგრძლივობა - 15 წთ; 2. „გადამტანი“ დენის სიხშირე - 4000 ჰც - 4130 ჰც; 3. იმპულსის დრო - 125 მიკროწამი; 4. ამპლიტუდის მოდულაციის დიაპაზონი - 90 ჰც - 130 ჰც; 5. ამპლიტუდის მოდულაციის დრო - 1/5 წმ; 6. დინამიური ინტერფერენციის დრო 10 წმ;

დაბალინტენსიური (LLLT) ინფრანითელი ლაზეროთერაპიის ოქმი: 1. ტალღის სიგრძე - 830 ნმ; 2. მოდულირებული რეჟიმი; 3. ლაზეროთერაპიული დოზა 5 ჯ/სმ2 - 9 ჯ/სმ2; 4. ექსპოზიცია 15 წთ.

**ჯგუფი C** - საკონტროლო ჯგუფი (17 პაციენტი) სამკურნალო ვარჯიშები

სამკურნალო ვარჯიშის პროგრამის ოქმი: 1. სავარჯიშო ბურთის დაფიქსირება წინმხრებით და სხეულის სტაბილიზაცია მუხლებზე ყრდნობით. (გამეორება 10\* სერია 2 დაფიქსირება 3 წმ); 2. სავარჯიშო ბურთის დაფიქსირება წინ მხრებით და სხეულის სტაბილიზაცია ტერფებზე ყრდნობით. (გამეორება 10, სერია 2, დაფიქსირება 3 წმ); 3. ბურთის გორაობა დაზიანებული კიდურით კედელზე ზემოთ და ქვემოთ (10\*2); 4. AAROM მხრის აბდუქცია 50%-ით ჯოხის გამოყენებით (10\*2-3 წმ); 5. AAROM მხრის აბდუქცია 100%-ით ჯოხის გამოყენებით (10\*2-3 წმ); 6. AAROM მხრის გამლა ჯოხის გამოყენებით (10\*2-3 წმ); 7. მხრის რეზისტენტული ექსცენტრული მოხრა აბდუქციასთან ერთად (10\*2); 8. მხრის რეზისტენტული ადდუქცია 90-დან ნეიტრალურ მდგომარეობამდე (10\*2-3 წმ); 9. ორივე მხრით რეზისტენტული ფრენის მაგვარი ჰორიზონტალური მოძრაობა უკნიდან წინ (10\*2) რაოდენობრივი, უწყვეტი სიდიდეების ნორმალური განაწილების შეფასებისათვის გამოყენებული იყო სტიუდენტის t კრიტერიუმი, განსხვავება სარწმუნოა როდესაც  $p < 0,05$ .

**შედეგების განხილვა და დასკვნები:** ჩატარებულმა კვლევამ 35 ახალგაზრდა კვალიფიციურ სპორტსმენზე აჩვენა, რომ კვლევის საწყის ეტაპზე, როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფში, ჩვენს მიერ შესწავლილ ფუნქციურ მაჩვენებლებს შორის, განსხვავება არის უმნიშვნელო და არ აღემატება 10%-ს.

**ცხრილი №1. საწყისი ფუნქციური მაჩვენებლები**

The Penn Shoulder Score (PSS)			
ჯგუფები	ტკივილი	ფუნქცია	კმაყოფილება
I ჯგუფი	23,2±3,5	44,5±3,1	3,7±0,5
III ჯგუფი	24,1±3,1	40,2±2,9	3,9±1,5

**ცხრილი №2. საბოლოო ფუნქციური მაჩვენებლები**

The Penn Shoulder Score (PSS)			
ჯგუფები	ტკივილი	ფუნქცია	კმაყოფილება
I ჯგუფი	7,3±2,1	58,7±5,2	8,0±0,9
III ჯგუფი	21,3±2,7	48,3±3,2	5,7±1,9

მეორე ცხრილში წარმოდგენილი მონაცემებიდან ნათლად ჩანს, რომ მკურნალობის კურსის დასრულების შემდეგ, ძირითადი ჯგუფის პაციენტებში ტკივილი შემცირდა (7,3±2,1), მხრის ფუნქცია გაიზარდა (58,7±5,2) და პაციენტთა კმაყოფილებამ მიაღწია (8,0±0,9), საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში კი ეს მონაცემები საგრძნობლად დაბალია, ტკივილი (21,3±2,7), მხრის ფუნქცია (48,3±3,2) და კმაყოფილება (5,7±1,9).

**ცხრილი №3. ფუნქციური მაჩვენებლების შედარებითი ანალიზი**

The Penn Shoulder Score (PSS)			
ჯგუფები	ტკივილი	ფუნქცია	კმაყოფილება
I ჯგუფი	69 %; P=0,02	32 %; P=0,014	116 %; P=0,01
III ჯგუფი	12 %; P=0,29	20 %; P=0,35	46 %; P=0,18

ჩატარებულმა გამოკვლევამ 35 ახალგაზრდა სპორტსმენში გამოავლინა Penn Shoulder Score-ის მონაცემების სარწმუნო ცვლილება A ჯგუფში. ამ ჯგუფში მონაწილე სპორტსმენებში მხრის ტკივილი სარწმუნოდ შემცირდა 69%-ით ( $p=0.04$ ), მხრის ფუნქცია გაიზარდა 32%-ით ( $p=0.014$ ), პაციენტთა კმაყოფილებამ მიაღწია 116%-ს ( $p=0.01$ ). საკონტროლო C ჯგუფში მონაწილე 17 პაციენტში ტკივილი შემცირდა მხოლოდ 12%-ით. მხრის ფუნქცია გაიზარდა 20%-ით. კმაყოფილებამ კი მიაღწია 46%-ს. მიღებული მონაცემებიდან ნათლად ჩანს, რომ C ჯგუფის სპორტსმენებში მხრის ფუნქცია გაიზარდა, თუმცა ეს მაჩვენებელი 12%-ით დაბალია A ჯგუფის მონაწილე სპორტსმენტა მხრის ფუნქციის მაჩვენებელზე, ხოლო ტკივილი კი საკმაოდ მაღალია. ასევე, ამ ჯგუფის კმაყოფილების მონაცემი საკმაოდ დაბალია ძირითადი A ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით. C ჯგუფის სპორტსმენებში სარეაბილიტაციო პროცედურების დასრულების შემდეგ მხრის სახრის ფუნქციონირება გაუმჯობესდა, თუმცა აღნიშნული მაჩვენებლების ცვლილება მცირეა და ტკივილის მაჩვენებელი კი საკმაოდ მაღალი რჩება, რაც თავისთავად ართულებს და ახანგრძლივებს დაზიანებული მხრის შემდგომი რეაბილიტაციის პროცესს. კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების საფუძველზე ნათლად ჩანს ინტერფერენტთერაპიისა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მოქმედების ეფექტურობა მონოთერაპიით, სამკურნალო ვარჯიშებით მკურნალობასთან შედარებით, სპორტსმენის მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების მკურნალობაში. ლაზეროთერაპიისა და ინტერფერენტთერაპიის კომბინირებული მოქმედების ეფექტურობა განპირობებულია ამ ორი ინტერვენციის მოქმედების მექანიზმებით, კერძოდ, ინტერფერენტთერაპიის სპინალურ დონეზე ტკივილის ინჰიბიცია და ლაზერული გამოსხივების ანთების საინააღმდეგო, ანალგეზიური და რეპარაციული პროცესების სტიმულაციური მოქმედება. წარმოდგენილ ნაშრომში გამოვლინდა მონოთერაპიით სამკურნალო ვარჯიშთან შედარებით ინტერფერენტული დენისა და ლაზეროთერაპიის კომბინაციის უპირატესობები, მხრის არეში ტკივილის მართვისა და მხრის ფუნქციის გაუმჯობესებისთვის. ზემოთმოცემული მეტად მნიშვნელოვანია სპორტსმენის შრომისუნარიანობის გაუმჯობესების, სპორტიდან ადრეული ჩამოშორების თავიდან აცილებასა და სპორტსმენტა ჯანმრთელობის მდგომარეობის მართვის თვალსაზრისით.

**ლიტერატურა:**

1. ain NB, Wilcox R, Katz JN, Higgins LD. Clinical Examination of the Rotator Cuff. PM R: Author manuscript. 2013; 5(1): 10.1016/j.pmrj. 2012.08.019

2. Klouche S., Lefevre N.I., Herman S., Gerometta A., Bohu Y. Return to sport after rotator cuff tear repair. *American Journal of Sports Medicine*, vol.44, #7, pp.1877-1887, 2016

3. Pozzi F, Seitz AL, Plummer HA, Chow K, Bashford GR, Michener LA. Supraspinatus tendon micromorphology in individuals with subacromial pain syndrome. *J Hand Ther.* 2017 Apr - Jun;30(2):214-220

4. Burkhart SS, Morgan CD, Kibler WB. The disabled throwing shoulder: spectrum of pathology part I: pathoanatomy and biomechanics. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2003;19(4):404-20.

5. Witte P.B., Henseler J.F., Nagels J., Thea P.M., Vliet Vlieland, Nelissen Rob G.H.H. The Western Ontario Rotator Cuff (WORC) score in rotator cuff disease patients - A comprehensive reliability and responsiveness validation study. *Am. J. Sports Med.* 2012; 40:1611-1619

6. Green S, Buchbinder R, Hetrick S. Physiotherapy interventions for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003

## SUMMARY

V. Potskhveria, L. Maskhulia, N. Pavliashvili,  
M. Matiashvili V. Akhalkatsi

### TREATMENT OF TRAUMATIC SOFT TISSUE INJURIES IN ATHLETES USING PHYSICAL AGENTS AND THERAPEUTIC EXERCISES

TSMU, DEPARTMENT OF PHYSICAL MEDICINE,  
DEPARTMENT OF SPORT MEDICINE AND REHABILITATION  
CLINIC CENTRE

Shoulder pain and impaired function are the third most common musculoskeletal problem in primary care (after back and low back pain). The prevalence of shoulder pain is increased in individuals who perform overhead movements-activities due to professional activities, such as some type of sports, in particular volleyball, basketball swimming, athletics, tennis and etc. Soft tissue injuries of shoulder are one of the most common reasons for athletes in the above-mentioned sports them to be excluded from sport activities.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of laser therapy and interferential current therapy with combination for soft tissues traumatic injuries of the shoulder compared with therapeutic exercises for early mobilization.

52 young athletes aged 18-30 years old were selected to participate in the study. Patients were randomly divided into three groups and appropriate rehabilitation interventions were performed. Assessment of shoulder function and the results of medical rehabilitation measures before and after treatment were performed on a scale: Penn Shoulder Score (PSS), Western Ontario Rotator Cuff Score (WORC), Kerlan-Jobe Orthopedic Clinical shoulder and elbow score (KJOC). The fragment of the present study includes the evaluation of patients in the first and third groups, laser therapy and interferential current therapy with combination (A group) and mono-therapy with therapeutic exercises (C group), evaluation was done on a PSS scale.

Based on the results obtained in the study, the combination of interferential current therapy and laser therapy helps to improve the athlete's ability to work, prevent premature withdrawal from the sport and simplifies the management of athletes' health status.

ლიბრაძე გ.,<sup>1</sup> ბაკურიძე ა.,<sup>2</sup> ძიძიგური ლ.,<sup>3</sup>  
ძიძიგური დ.,<sup>4,1</sup> ჯოხაძე მ.,<sup>2</sup> ვადაჭკორია ზ.<sup>1</sup>

### ნეიტრალური მალამოების გამოყენებით ზრდის მარეგულირებადი ენდომორფიული ცილების კანში ბიომედიკალური მდარე-ბითი შესწავლა *IN VITRO* და *EX VIVO* ცდაში

თსუ, გავრცედა და მოზარდთა ყავა-სახის ქირურგიისა და ქირურგიული სტომატოლოგიის დეპარტამენტი,<sup>1</sup> ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი,<sup>2</sup> პანათოპოლოგიისა და რანდიოლოგიის დეპარტამენტი,<sup>3</sup> ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბიოლოგიის დეპარტამენტი<sup>4</sup>

შემანგომა მეტად გავრცელებული ახალწარმო-ნაქმნია ბავშვთა ასაკში. იგი მოიცავს ახალშობილთა სიმსივნეების 12%-ს. დაავადების 60% აღინიშნება თავისა და კისრის არეში და ამრიგად, დღემდე რჩება ყბა-სახის ქირურგიის აქტუალურ პრობლემად ბავშვებში, რაც, თავის მხრივ, მკურნალობის და დიაგნოსტიკის ახალი მეთოდების ძიების საფუძველი ხდება. ნამლის მიღების პარენტერული გზიდან განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს გარეგანი დანიშნულების ნამლის ფორმები: ემულსიები, მალამოები, ემპლასტროები და ა.შ. მალამოების მეშვეობით შესაძლებელია ადგილობრივი და რეზორბციული მოქმედების მიღება, აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის (აფი) უშუალოდ დაზიანებულ უბანში მიწოდება, მისი მაღალი კონცენტრაციის შექმნა კანში, ქსოვილებში, ბიოლოგიურ სითხეებსა და ორგანოებში, ასევე, აქტიურ ფარმაცევტულ ინგრედიენტზე ღვიძლის პირველადი მეტაბოლიზმის, ფერმენტული სისტემის, pH-ის, უარყოფითი ზემოქმედების თავიდან აცილება(6). ამ თვალსაზრისით ძალზე საინტერესოა კანსა და კანქვეშ გავრცელებული სისხლძარღვების კეთილთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალოდ ბიოლოგიურად აქტიური ბუნებრივი ნაერთების ადგილობრივი მიწოდება. თერმოსტაბილური ცილების კომპლექსები გამოყოფილია სხვადასხვა ორგანიზმების განსხვავებული ორგანოებიდან. დადგენილია, რომ თერმოსტაბილურ ცილოვან კომპლექსს (თცკ) არ ახასიათებს სახეობრივი სპეციფიკურობა, ხოლო მისი ქსოვილსპეციფიკურობა მხოლოდ ტერმინალურად დიფერენცირებულ უჯრედებთან მიმართებაში ვლინდება (9, 10, 11).

ჩვენს მიერ შესწავლილია ნეიტრალურ მალამოში იმობილიზებული ზრდასრული ქათმების ღვიძლის ცილოვანი კომპლექსის უჯრედების გამრავლებაზე ზემოქმედება. ამ მიზნით 7 დღიანი ვირთაგვების მუცლის არეში კანზე დატანილი იქნა 150მგ ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამო, რომელშიც წინასწარ იმობილიზებული იყო ზრდასრული ქათმის ღვიძლის უჯრედებიდან გამოყოფილი თცკ (200მგ). ნაჩვენებია, რომ ნეიტრალურ მალამოში იმობილიზებული ქათმის ღვიძლის თერმოსტაბილური ცილოვანი კომპლექსი (თცკ) ინარჩუნებს მოზარდი ვირთაგვების უჯრედების გამრავლების დამთრგუნველი ზემოქმედების უნარს/1/. მიღებული მონაცემების და სისხლძარღვების მოდელურ სისტემაზე (ქათმის ბიბილო) ანალიზური კვლევის ჩატარების შემდეგ დადებითი შედეგების მიღების შემთხვევაში, შესა-



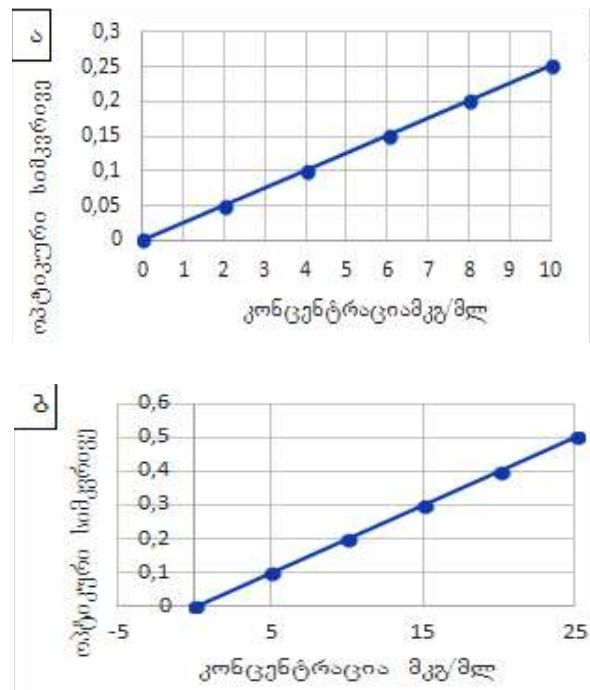
ძლებელია ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამო გამოყენებული იყოს, როგორც წყალში ხსნადი ენდოგენური ცილოვანი ფაქტორების ორგანიზმში არაინვაზიური გზით მიწოდების ფექტური საშუალება. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად, ასევე, აუცილებელია მალამოში იმობილიზებული ცილოვანი ნაერთების სხვადასხვა სისქის კანში შეღწევა და დგენა.

**კვლევის მიზანს წარმოადგენდა** ზრდის მარეგულირებელი თერმოსტაბილური ცილოვანი კომპლექსის, სალიცილის მჟავას და რუტინის შემცველი მალამოების, შედარებითი დიფუზური პროცესების და ბიოშელწევადობის შესწავლა *in vitro* და *ex vivo* ცდებში.

**კვლევის ობიექტები და მეთოდები.** კვლევის ობიექტებად შერჩეული იყო სალიცილის მჟავა, რუტინი და თერმოსტაბილური ცილოვანი კომპლექსი.

**სალიცილის მჟავას და რუტინის საკალიბრო გრაფიკების** ასაგებად გამხსნელად გამოყენებული იქნა ფოსფატური ბუფერი pH-ით 7,4, განსაზღვრა კი - UV-სპექტროფოტომეტრის გამოყენებით ("19HANON"), სალიცილის მჟავა - 297 ნმ, რუტინი კი - 358 ნმ ტალღის სიგრძეზე. სალიცილის მჟავას 10მგ-ს გახსნილი იქნა 100მლ ბუფერში - სამუშაო სტანდარტის - 100მკგ/მლ-ში მისაღებად. საწყისი ხსნარიდან ალიქვოტები 0,2მლ-დან 1,0მლ-მდე, რომელიც შეესაბამება 2-დან 10მკგ/მლ აქტიურ ფარმაცევტულ ინგრედიენტს, გადაიტანებოდა 10მლ მოცულობის გამზომ კოლბში და გამხსნელით აიყვანებოდა ჭდემდე. რუტინის 20მგ-ს იხსნებოდა 100მლ ბუფერში - სამუშაო სტანდარტის - 200მკგ/მლ-ში მისაღებად. საწყისი ხსნარიდან ალიქვოტები 0,2მლ-დან 2,0 მლ-მდე, რომელიც შეესაბამება 2-დან 20მკგ/მლ აქტიურ ფარმაცევტულ ინგრედიენტს, გადაიტანებოდა 10მლ მოცულობის გამზომ კოლბში და გამხსნელით აიყვანებოდა ჭდემდე. შესადარებელი ხსნარი მზადდებოდა იგივენაირად, პრეპარატების დამატების გარეშე. აგებული იქნა შთანთქმის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების გრაფიკი, რომელიც აღმოჩნდა სწორხაზობრივი 2-დან 10მკგ/მლ (სალიცილის მჟავას) და 2-დან 20მკგ/მლ (რუტინის) დიაპაზონში, რაც მეტყველებს იმაზე, რომ ორივე შემთხვევაში შეესაბამება ბერის კანონს (სურ. №1).

**თცკ-ის სპექტრული თვისებების განსაზღვრა.** თცკ-ის შემცველი მალამოს დიფუზიის პროფილის შესწავლის მიზნით 10მგ ცილა გაიხსნა 20 მლ ფოსფატურ ბუფერში, გადატანილ იქნა 25მლ მოცულობის გამზომ კოლბში და ფოსფატური ბუფერით ავსებულ იქნა ჭდემდე. ცილის შთანთქმის სპექტრი გადაღებულ იქნა UV-სპექტროფოტომეტრზე ("19 HANON"), 200-დან 450ნმ ტალღის სიგრძის დიაპაზონში. საკონტროლოდ გამოყენებული იყო ფოსფატური ბუფერი. შედეგები ასახულია №5 სურათზე. მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ ცილას გააჩნია ულტრაიისფერ არეში შთანთქმის ორი მაქსიმუმი - 210 და 260ნმ და ხილულ არეში ერთი - 400ნმ ტალღის სიგრძეზე.



სურათი №1. სალიცილის მჟავას (ა) და რუტინის (ბ) საკალიბრო გრაფიკები

**სალიცილის მჟავას გაზურიქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრით; ანალიზის პირობები:** აპარატი- Agilent Technologies 7890B GC System /5977A MSD; სვეტი- Elite 5-MS; 30m X250  $\mu$ m X 0.25  $\mu$ m; ღუმელის ტემპერატურა - 50°C -310°C (რეჟიმი-პროგრამული); ინჟექტორის ტემპერატურა- 250°C; ტრანსფერლანის ტემპერატურა- 310°C; აირმატარებელი-ჰელიუმი - 1მლ/წთ; იონიზაციის წყარო EI - 70 eV; სკანირების რეჟიმი- TIC (40 - 500 Da).

**სალიცილის მჟავას, რუტინის და ცილის მალამოების მომზადება.** წინასწარ მზადდება 30გ ფუძე, რომელიც შედგება გამლღვალი ვაზელინის, ემულსიური ცვილისაგან და ვაზელინის ზეთისაგან. ფუძე იყოფა 3 ნაწილად (10,0-10,0-5,0გ). ფუძის ერთ ნაწილში შეაქვთ სალიცილის მჟავა, მეორეში - რუტინი და მესამე ნაწილში - კი ცილა. მალამოს ფუძეში შეტანილი სალიცილის მჟავას და რუტინის რაოდენობა შეადგენს 1,0-1,0გ-ს, ცილის კი - 0,25გ-ს. შერევა ხდება ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე.

**შერჩეული დიფუზური მემბრანების წინასწარი დამუშავება /7/:** კვერცხის აპკის მემბრანა მუშავდება 0.1N HCl-ით 36 საათის განმავლობაში. შედეგად მჟავა შედის კალციუმთან რეაქციაში და ხელს უწყობს კვერცხის აპკის გარე გარსის მოცილებას. რეაქციის მიმდინარეობაზე მეტყველებს ჰაერის ბუშტუკების წარმოქმნა. მიღებული აპკი რამდენჯერმე ირეცხება გამოხდილი წყალით.

**ცელოფანის მემბრანას,** ფორებით-0,025მმ, ავსებენ გამოხდილ წყალში 24 სთ-ის განმავლობაში.

**ახალშობილი ვირთავის კანის** ამოკვეთა მოხდა მუცლის არედან. კანს სცილდებოდა ცხიმოვანი ქსოვილი, სისხლძარღვები და თავსდებოდა ფოსფატურ ბუფერში pH 7,4, რომელიც შეიცავს ანტიბიოტიკს - გენტამიცინს (0,16 მგ/მლ), ინახებოდა გამოყენებამდე.

**ქათმის ბიბილოს კანი** (შემდგომში - ბიბილოს კანი) ამოიკვეთებოდა, სცილდებოდა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი, სისხლძარღვები და კანი ინახებოდა ფოსფატურ ბუფერში (pH 7.4), რომელიც შეიცავს ანტიბიოტიკს გენტამიცინს (0,16მგ/მლ).

**აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტების შეღწევალობის კინეტიკა** განისაზღვრა ფრანსის ორკამერიანი დიფუზური უჯრედების გამოყენებით. შერჩეული მემბრანები განთავსდა დიფუზური უჯრედის ორ განყოფილება: დონორს და რეცეპტორს შორის. 5 მემბრანის ზედაპირზე დატანილი იქნა სალიცილის მჟავას 10-10მგ ექვივალენტის შემცველი მალამო, ანუ 0,1-0,1გ. მეექვსე მემბრანაზე დატანილი იყო 0,1გ მალამოს ფუძე აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის შემცველობის გარეშე (საკონტროლო). დიფუზურ არედ გამოყენებული იყო ფოსფატური ბუფერი (pH 7,4). აფის შეღწევალობის კინეტიკის განსაზღვრისათვის 12 საათის განმავლობაში, ყოველ 1 საათში ხდებოდა რეცეპტორიდან საანალიზო ნიმუშის აღება 3მლ-ის რაოდენობით, ამასთან, რეცეპტორში ემატებოდა იმავე რაოდენობის სუფთა (აფის გარეშე) ფოსფატური ბუფერი. კვლევის განმავლობაში რეცეპტორის ტემპერატურა შეადგენდა  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ -ს. ანალოგიურად განისაზღვრა რუტინის დიფუზია. აღებული საანალიზო ნიმუშები გაიფილტრა ქალაღის უნაცრო ფილტრში და ხსნარში აფის შემცველობა განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრულად 297 ნმ (სალიცილის მჟავას) და 358ნმ (რუტინის) ტალღის სიგრძეზე /2,3,4,5,7,8/. ცილის შემთხვევაში კვლევა ჩატარდა იგივე პირობებში. მემბრანაზე დატანილი ცილის შემცველი მალამოს რაოდენობა შეადგენდა 0,1გ-ს, რაც შეესაბამებოდა 5მგ აქტიურ ფარმაცევტულ ინგრედიენტს.

**მემბრანებში შეკავებული აფის რაოდენობის განსაზღვრა** განხორციელდა შემდეგნაირად: აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტების გამოთავისუფლების კინეტიკის განსაზღვრის შემდეგ მემბრანა სუფთა სკალპელით იჭრებოდა 1-2მმ ზომის ნაჭრებად. შემდეგ მემბრანის ნაჭრები გადაიტანებოდა ქიმიურ ჭიქაში, ემატებოდა ფოსფატური ბუფერი (pH 7,4) და მუშავდებოდა ულტრაბგერებით (სონიკატორი, სიხშირე 20,000 Hz) 30 წთ-ის განმავლობაში.

მიღებულ ხსნარი იფილტრებოდა ქალაღის უნაცრო ფილტრში, ხსნარში აფის შემცველობა განისაზღვრებოდა სპექტროფოტომეტრულად.

მიღებული მონაცემები დამუშავდა სტანდარტული ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით. მონაცემების სარწმუნობის დასადგენად გამოყენებული იყო სტიუდენტის კრიტერიუმი. მონაცემების სარწმუნობა შეადგენდა 95-99%-ს.

**შედეგები და განხილვა**

სალიცილის მჟავას შეღწევალობის კინეტიკა, *ex vivo* ცდაში-ბიბილოს კანში, ფრანსის ორკამერიანი დიფუზური უჯრედების გამოყენებით, თვისებრივად განისაზღვრა გაზური ქრომატოგრაფია-მასსპექტრომეტრიით. შედეგები ასახულია №2 სურათზე.

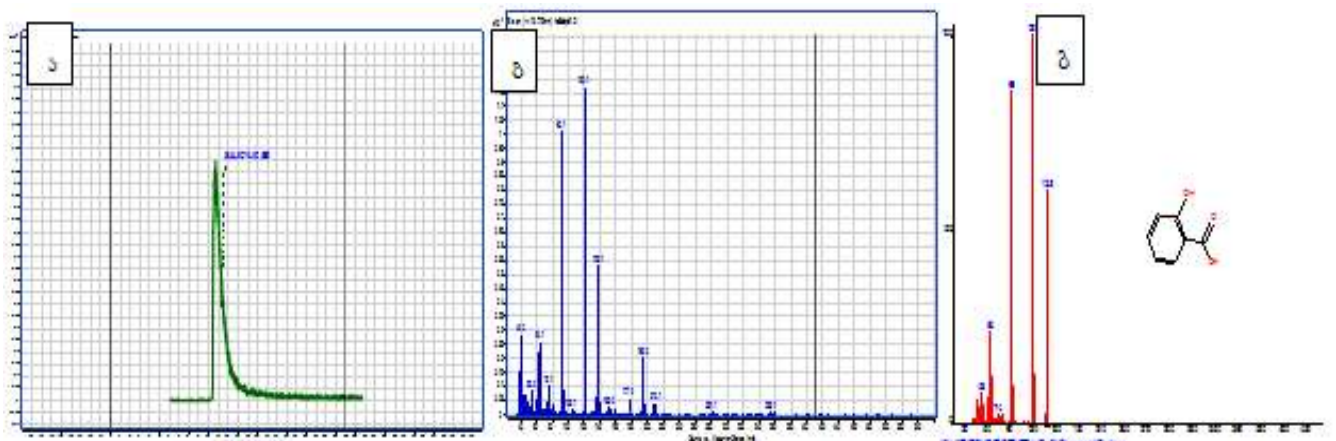
სალიცილის მჟავას MS სპექტრის შედარებით NIST-ის მონაცემთა ბაზასთან დასტურდება მისი იდენტურობა, რაც მეტყველებს საკვლევ ობიექტში აფის შემცველობაზე.

სალიცილის მჟავას და რუტინის მალამოების დიფუზიის პროფილი განისაზღვრა *in vitro* და *ex vivo* ცდაში, ფრანსის ორკამერიანი დიფუზური უჯრედების გამოყენებით, შედეგები ასახულია №3 და №4 სურათებზე.

სალიცილის მჟავას და რუტინის მალამოების დიფუზური პროფილის შესწავლის შედეგად აღმოჩნდა, რომ 12 საათის შემდეგ ცელოფანის მემბრანას აღწევს სალიცილის მჟავას და რუტინის 72,22% და 64,94% (სურ. №3ა), კვერცხის აპკს - 73,74 და 68,22%, შესაბამისად (სურ. №3ბ), ბიბილოს კანს კი - 70,24 და 65,77%, შესაბამისად (სურ. №4ა). აფის შეღწევალობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა ახალშობილი ვირთაგვის კანში - 76,52 და 70,14%, შესაბამისად, (სურ. №4 ბ).

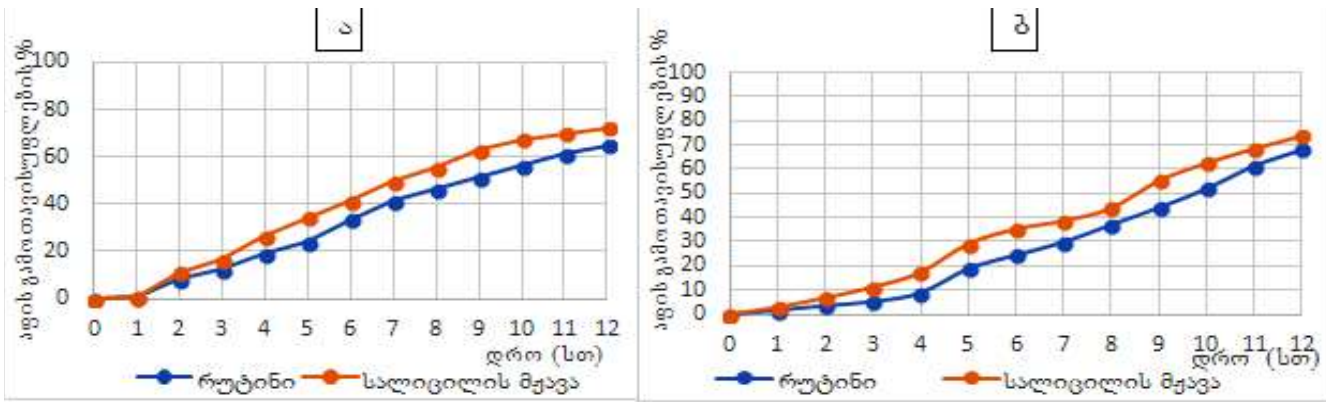
რაც შეეხება ცილის შემცველი მალამოს დიფუზიის პროფილთან დაკავშირებით კი *ex vivo* ცდაში-ბიბილოს და ვირთაგვის კანში, 12 საათის განმავლობაში, ჩატარებული კვლევებით დადგინდა, რომ საანალიზო ნიმუშების სპექტრი სრულ თანხვედრაშია ცილის შთანთქმის სპექტრთან ულტრაიისფერ და ხილულ არეში (სურ. №5). მიღებული შედეგები (სურ. № 5) მონიშნავს თცკ-ის დიფუზიაზე შესწავლილ მემბრანებში.

მემბრანების მიერ შეკავებული აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტების განსაზღვრის შედეგები მოცემულია №6 სურათზე.

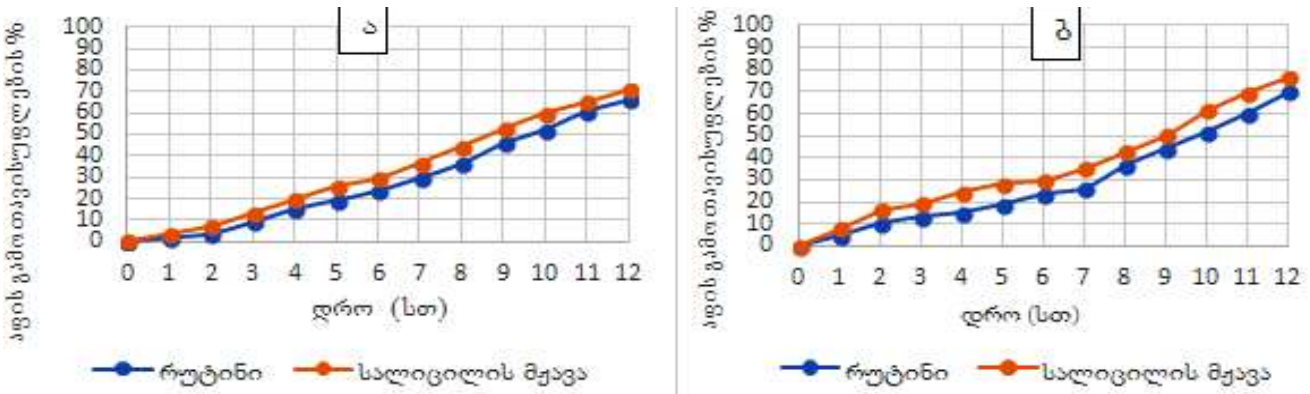


სურათი №2. საანალიზო ობიექტში სალიცილის მჟავას (ა) გაზური ქრომატოგრაფია (GC-MS), საანალიზო ობიექტში სალიცილის მჟავას (ბ) MS სპექტრი, სალიცილის მჟავას MS სპექტრი NIST-ის მონაცემთა ბაზიდან (გ)

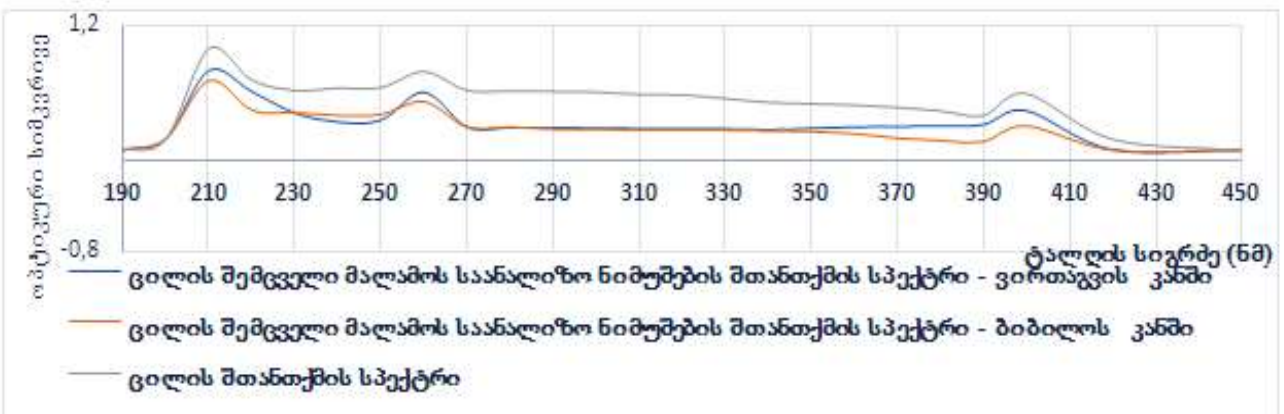




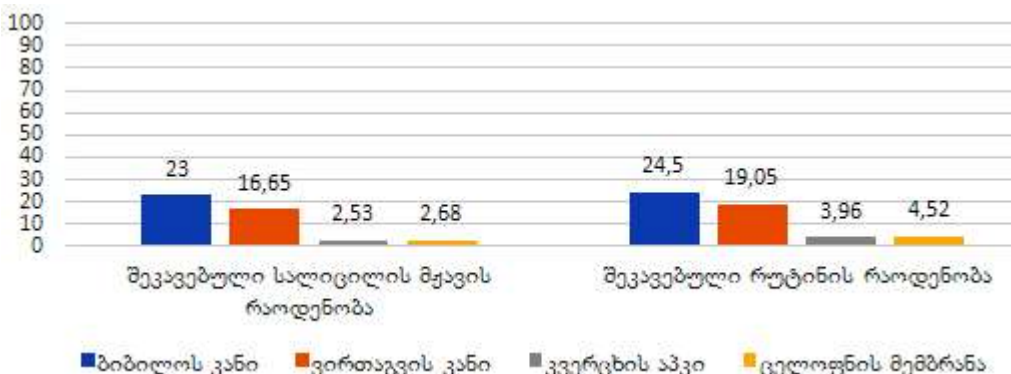
სურათი N3. სალიცილის მჟავას და რუტინის მალამოების დიფუზიის პროფილი: ა) ცელოფანის მემბრანაში, ბ) კვერცხის აპკში



სურათი №4. სალიცილის მჟავას და რუტინის მალამოების დიფუზიის პროფილი: ა) ბიბილოს კანში, ბ) ახალშობილი ვირთაგვის კანში



სურათი N5. თცკ-ის და მისი შემცველი მალამო-ების საანალიზო ნიმუშების (ვირთაგვის და ბიბილოს კანში დიფუზიის შემდეგ) შთანთქმის სპექტრები



სურათი №6. მემბრანების მიერ აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტების შეკავებული რაოდენობა

მოყვანილი მონაცემებიდან (სურათი №6) ჩანს, რომ სალიცილის მჟავას და რუტინის მცირე რაოდენობით აკავებს კვერცხის აპკი და ცელოფანი (2,0; 2,8 და 3,1; 3,9%, შესაბამისად). ბიბილოს კანი აკავებს აფის მაქსიმალურ რაოდენობას (23,2% სალიცილის მჟავა და 24,7% რუტინი). შედარებით ნაკლები რაოდენობით (სალიცილის მჟავა 16,2% და რუტინი 18,3%) შეაკავა ვირთაგვის კანმა.

ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევით დადგინდა, რომ ვირთაგვის კანში მიმდინარე დიფუზური პროცესების სიჩქარე აღემატება ქათმის ბიბილოს კანს. ამასთან აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტების შეკავების მაქსიმუმი დაფიქსირდა ქათმის ბიბილოს კანში. პრეპარატების მინიმალური შეკავება აღინიშნა კვერცხის აპკში და ცელოფანის მემბრანაში. აფის შეკავების დონის განსხვავების შესაძლო მიზეზი შეიძლება იყოს გამოყენებული მემბრანების სისქე, კანის ჰისტოლოგიურ-მორფოლოგიური შენება და ა.შ. ბიბილოს კანის სისქე აღემატება ვირთაგვის კანის სისქეს, ხოლო კვერცხის და ცელოფანის მემბრანა შედარებით თხელია.

### ლიტერატურა:

1. ლიბრაძე გ., გუნია ვ., ბაკურიძე ა., მოდებაძე ი., ძიძიგური ლ., ძიძიგური დ., ვადაჭკორია ზ. ნეიტრალურ მალამოში იმობილიზირებული უჯრედების გამრავლების მაინჰიბირებელი ცილოვანი ფაქტორის თერაპიული მიზნით გამოყენების შესაძლებლობის შესწავლა. თსსუ-ის სამეცნიერო შრომათა კრებული. 2020.-ტ.54. 155-158.
2. Uttam Budhathoki, Mail Kshitij Gartoulla, Shailendra Shakya. Formulation and evaluation of transdermal patches of atenolol. Indonesian J. Pharm. 2016. Vol. 27 No. 4 : 196 – 202
3. Navneet Kumar Verma, Anubha Gupta, Harendra Prasad, Vikash Chandra. Formulation and Evaluation of Transdermal Patches Containing Paracetamol. International Journal of Chemistry and Pharmaceutical Sciences. 2014, Vol.2(4): 774-776.
4. P.Palanisamy, B.Jaykar, B.S.Venkateswarlu, R.Margret Chandira, and Suriyan. D. A Review on Transdermal Drug Delivery System. Indian Journal of Natural Sciences. Vol.10 / Issue 61 / August / 2020. P.1-22.
5. Ramesh Y., Anjana A, Karunasree M., Manjula Devi B., Sankeerthana K., Sri Lakshmi P., Va-s-a-nthi A. Formulation and Evaluation of Atenolol Transdermal Patches. Cre. J. Pha. Res. 2015.1(2) 55-65.
6. Shelke Usha Y.\* , Mahajan Ashish A. Review on: an Ointment. Ijppr.Human, 2015; Vol. 4 (2): 170-192.
7. Viral Shah, Sanjay Raval, Sapna Peer, U.M. Upadhyay. A comparative evaluation of different membranes for their diffusion efficiency: an in vitro study. An international journal of pharmaceutical sciences. Vol-1, Issue-2, 2010. P.41-49.
8. Woo Yeup Jeong, Mina Kwon, Hye Eun Choi and Ki Su Kim. Recent advances in transdermal drug delivery systems: a review. Biomaterials Research (2021) 25:24. P.1-15.
9. Jung HL. Update on infantile hemangioma. Clin Exp Pediatr. 2021 Nov;64(11):559-572.
- 10) Дзидзигური Д.В., Иобадзе И.Р., Асламазишвили Т.Т., Тумანიшвили Г.Д., Бахუტაშვილი В.И., Чигогидзе Т.Г., Манагадзе Л.Г. “Сравнительное изучение влияния эндогенных почечных факторов

на пролиферативную активность эпителиоцитов ”, Цитология, 2005, 47(6): 497-500.

11) Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Infantile Hemangioma: An Updated Review. Curr Pediatr Rev. 2021;17(1):55-69.

### SUMMARY

Ghibradze G.<sup>1</sup>, Bakuridze A.<sup>2</sup>, Jokhadze M.<sup>2</sup>, Dzidziguri L.<sup>3</sup>, Dzidziguri D.<sup>4</sup>, Vadachkoria Z.<sup>1</sup>

### COMPARATIVE STUDY OF DERMAL BIOAVAILABILITY OF ENDOGENOUS GROWTH-REGULATING PROTEINS USING NEUTRAL OINTMENTS BOTH *IN VITRO* AND *EX VIVO* STUDIES

TSMU, DEPARTMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENT MAXILLO-FACIAL SURGERY AND SURGICAL STOMATOLOGY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY<sup>2</sup>, DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY AND REANIMATOLOGY,<sup>3</sup> IVANE JAVAKHISHVILI TBILISI STATE UNIVERSITY, DEPARTMENT OF BIOLOGY<sup>2</sup>

The present study was conducted to determine the release of the drug substances of various natures from soft dosage forms. The study was conducted using the Franz diffusion cell approach. Chicken comb skin, a newborn rat skin biopsy (taken from the abdomen), polyethylene, and eggshell membranes were used as the membrane model. The study subjects were salicylic acid, rutin and protein. The diffusion rate of the drugs was determined in the phosphate buffer area (pH 7.4) at  $37 \pm 0.5^\circ \text{C}$  temperature for 12 hours. The concentrations of salicylic acid and rutin retained by the membranes used in the diffusion process were determined at the end of the study (after 12 hours). The experimental studies have shown that the rate of diffuse processes in the rat skin is higher compared to the chicken comb skin. In addition, maximum retention of active pharmaceutical ingredients was observed in chicken comb skin. Minimal drug retention was observed in polyethylene and eggshell membrane samples.

შავდია ნ.,<sup>3</sup> ტყემელაშვილი ვ.<sup>3</sup>, ნინაშვილი ნ.<sup>1</sup>,  
შავდია მ.<sup>2</sup>

### კიბოსმიერი ტკივილის მართვის ექიმებთან ასოციირებული ბარიერები

თსსუ, ეპიდემიოლოგიისა და ჰიოსტატისტიკის  
დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ონკოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>;  
საქართველოს უნივერსიტეტი<sup>3</sup>

ონკოლოგიურ პაციენტთა მკურნალობის პროცესში ტკივილის სწორი მართვის თვალსაზრისით, ექიმსა და პაციენტს შორის აუცილებელია ჯანსაღი კომუნიკაციის დამყარება (1,2,3,4). სხვადასხვა კვლევის შედეგების თანახმად, დადგენილია ექიმსა და პაციენტს შორის არსებული ურთიერთდამოკიდებულების მრავალი ხარვეზი და მათი გავლენა ტკივილის მართვის პროცესზე. მაგალითად; ექიმებსა და ონკოლოგიურ პაციენტებს შორის კონსულტაციის ჩანაწერების ანალიზის საფუძველზე დადგინდა (2), რომ პაციენტთა აქტიური გამოკითხვა ხელს უწყობდა ტკივილის დროულად გამოვლენისა და მისი მართვის პროცესს. Kimberlin C. et al.-ის (5) სტატიაში ონკოლოგიური პაციენტებისა და მათი ოჯახის წევრების ტკივილის მართვასთან დაკავშირებით გამოკითხვის მეთოდის მეშვეობით განსაზღვრეს, რომ კომუნიკაციის ხარისხი არ იყო დამაკმაყოფილებელი. პაციენტებს სურდათ, ექიმები უფრო აქტიური ყოფილიყვნენ ინფორმაციის გაზიარებისას საჭიროებების გამოხატვის თვალსაზრისით; ასევე, სურდათ, რომ პროვაიდერებს, ტკივილის მართვასთან დაკავშირებით, კომუნიკაციის უკეთესად წარმართვის უნარი ჰქონოდათ. ექიმებსა და პაციენტებს შორის გამართული კონსულტაციების ჩანაწერების ანალიზის შედეგად (4), რომელიც ტკივილის მართვას ეხებოდა, დადგინდა, რომ ექიმები, პაციენტებთან კომუნიკაციის დროს, სენსორულს უფრო მეტ დროს უთმობდნენ, ვიდრე კოგნიტურ და ემოციურ კვლევას. ონკოლოგიებისა და ექთნების უმეტესობა პაციენტთა ანალგეზიის დოზების ზრდას უკავშირებდნენ ოპიოიდების ტოლერანტობას და არა დაავადების პროგრესირების ან ტკივილის სიძლიერის მატებას (6). Kimberlin C. et al. (5)-ში დაადგინეს, რომ ტკივილის ინტენსივობის შეფასების მიზნით ინფორმაციის საუკეთესო წყაროდ ექიმების 44% და ექთნების 94% პაციენტებს მიიჩნევენ. თუმცა, ექიმების 36% და ექთნების 41% აცხადებდა, რომ ანალგეზიური პრეპარატების გამოყენება შეზღუდული უნდა იყოს. Edwards HE., et al. (7)-ში 800 ექთნის გამოკითხვის საფუძველზე გამოავლინეს, რომ მათ ოპიოიდების გამოყენებასთან დაკავშირებით მრავალი ნეგატიური მოსაზრება ჰქონდათ. Kwon JH. (8)-ი აღნიშნავს, რომ კიბოსთან ასოცირებული ტკივილის ადეკვატური მართვა ექიმების ცოდნის დეფიციტს უკავშირდება, რაც ოპიოიდების დანიშვნისას სიფრთხილის დაცვის თვალსაზრისით გამოიხატება, რადგან ემინიათ, ოპიოიდების მიმართ არ განვითარდეს დამოკიდებულება, ტოლერანტობა ან გვერდითი ეფექტები.

### კიბოსმიერი ტკივილის შეფასება და მართვა სხვადასხვა ქვეყნებში

Li Z., et al. (9)-ის სტატიაში აღნიშნავენ, რომ დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში ექიმების სამედიცინო განათლების დონე დაბალია, განსაკუთრებით კი - ტკივილის მართვის საკითხების თვალსაზრისით. შედეგად, ონკოლოგიური პაციენტების ტკივილის შემსუბუქების შესახებ ექიმებს, ხშირად, არასწორი წარმოდგენა აქვთ. სწორედ, ამიტომ, ასეთ ქვეყნებში შეზღუდულია ტკივილის მართვის შესაძლებლობების გამოყენება, რაც **ტკივილის არასწორ მართვას იწვევს** (9). ეკონომიკურად განვითარებული და განვითარებადი ქვეყნები განსხვავდება კიბოსთან ასოცირებული ტკივილის შემსუბუქების ხელმისაწვდომობის თვალსაზრისით. აღნიშნული სათანადოდ აისახება ამ ქვეყნებში მოღვაწე ექიმების დამოკიდებულებაზე კიბოსმიერი ტკივილის შეფასების მიმართ, რაც ხელს უწყობს ამ პროცესის არასათანადო მართვას. დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში კიბოსმიერი ტკივილის მართვის მიმართ ექიმთა დამოკიდებულების შედარების საფუძველზე დადგინდა, რომ სწავლებისა და ცოდნის დეფიციტი, კულტურული ღირებულებები, ტრადიციები და რწმენა უფრო მეტად ზღუდავს ექიმებს დაბალი შემოსავლის პირობებში, ვიდრე მაღალშემოსავლიან გარემოში (10). მაგალითად, ფილიპინებში, მიუხედავად იმისა, რომ ექიმების უმეტესობამ იცოდა ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ანალგეზიური კიბის შესახებ, რომელიც კიბოს ტკივილის მართვისთვის გამოიყენება, ისინი ეწინააღმდეგებოდნენ ძლიერი ოპიოიდის, კერძოდ, მორფინის დანიშვნას. ქვეყნების განვითარების დონის მიხედვით, განსხვავდება ონკოლოგიურ პაციენტთა ტკივილის მართვის დონეც: განვითარებულ ქვეყნებში აღიარებულია კიბოსმიერი საშუალო/ძლიერი ტკივილის ოპიოიდებით შემსუბუქება; ამის საწინააღმდეგოდ, **განვითარებად ქვეყნებში კიბოსმიერი ტკივილის არასაკმარისი მართვა ხელს უწყობს ოპიოიდური ანალგეტიკების მიუწვდომლობას**. უკანასკნელი განაპირობებს კიბოსმიერი ტკივილის არასათანადო მართვის სიხშირეს, რის გამოც დაბალია კიბოთი გადარჩენის მაჩვენებელიც (11).

არეობს მტკიცებულებები რომ ექიმები კიბოს მკურნალობის პროცესში არ ენდობიან პაციენტის შეტყობინებას ტკივილის შესახებ, რადგან მიაჩნიათ, რომ კიბოს თერაპია ტკივილს არ იწვევს და მხოლოდ ამსუბუქებს მას (12). ინდოეთში შეისწავლეს კიბოსმიერი ტკივილის მართვა და ოპიოიდების ხელმისაწვდომობა. მთავარ ბარიერად მიიჩნიეს ოპიოიდების შესახებ ექთნების არასწორი შეხედულება, ბიუროკრატიული დაბრკოლებები, სოციალურ-კულტურული და ინფრასტრუქტურული გამოწვევები (13). Li Z, et al. (9) აღნიშნავენ, რომ განვითარებად ქვეყნებში კიბო იმდენად გახშირდა, რომ იგი საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემის მთავარი პრობლემა გახდა. ამდენად, საჭიროა პრევენციული სტრატეგიების გაძლიერება, კიბოსმიერი ტკივილის ეფექტიანი მართვა, პაციენტთა მდგომარეობის კომფორტისთვის ზრუნვა. ასეთ ქვეყნებში, ექიმთა მუდმივი გადამზადების შეუძლებლობა, კულტურული ფასეულობები, რწმენა,

ექიმების განწყობა ოპიოიდების დანიშვნის თვალსაზრისით სამედიცინო მუშაკებთან ასოცირებული ტკივილის მართვის ძირითად ბარიერებია (9,13). მათი დაძლევის მიზნით, საჭიროა ქვეყნების თავისებურებების გათვალისწინების საფუძველზე, პროფესიონალების ცოდნის შეფასება ტკივილის მართვის მიმართულებით და, მათი მეშვეობით, საგანმანათლებლო პროგრამის შემუშავება (9,11).

### ექიმების მიერ ტკივილის შეფასების მდგომარეობა

დღევანდელი მონაცემების მიხედვით, ექიმების მიერ კიბოსმიერი ტკივილის სიძლიერის შეფასება და ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ რეკომენდებული ტკივილის მართვის 3 საფეხურიანი კიბის მიხედვით მკურნალობა, შემთხვევათა 90%-სა და მეტში, ეფექტიანია. მოქმედი ტკივილის შეფასების საშუალებები, რომლებიც სტანდარტიზებულია, გათვლილია სისტემურ შეფასებაზე და მათი გამოყენება მართებულია, დაბრკოლებების დროულად მოხსნის თვალსაზრისით, კიბოსმიერი ტკივილის შეფასების პროცესში. ტკივილის შეფასების სტანდარტული საშუალებები უზრუნველყოფს ამ სუბიექტური სიმპტომის - ტკივილის, შედარებით საიმედო შეფასებას (14). ამისათვის, ტკივილის სიძლიერის შეფასება უნდა მოხდეს რიცხვითი (NRS) ან ვიზუალური ანალოგიის შკალით (VAS). მიუხედავად ასეთი ინსტრუმენტის არსებობისა, ტკივილის მართვა კვლავ რჩება ონკოპაციენტთა ერთ-ერთ მთავარ პრობლემად (15). ექიმები მათ მხოლოდ 7-43%-ში, ხოლო ტკივილის შეფასების მრავალგანზომილებიან კითხვარს უფრო იშვიათად იყენებენ (12). ექიმების 30-51% მიიჩნევს, რომ პაციენტები, ყურადღების მიქცევის მიზნით, ტკივილს გადაჭარბებულად აფასებდნენ (17). დადგინდა, რომ ექიმები ტკივილის სიძლიერის შეფასებას თითქმის არ იყენებენ, გარდა კლინიკური კვლევებისა, როცა მათი გამოყენება აუცილებელია. პოლანდიაში ჩატარებული კვლევის თანახმად (18), კლინიკაში მისული 1000 ონკოპაციენტიდან ტკივილის სიძლიერე, NRS/VAS-ის გამოყენების საფუძველზე, მხოლოდ 0,1%-ს შეუფასდა. ამის გამო, ტკივილის ახალი საერთოეროვნული მითითებები მიიღეს. 1 ნელინადში (19) განმეორებით შეისწავლეს ტკივილის შეფასება და დაადგინეს, რომ NRS მხოლოდ 1 ჩანაწერში იყო. 2017 წელს ჩატარებული კვლევის მიხედვით, საავადმყოფოების სტატუსებიდან გამომდინარე, სამედიცინო ისტორიებში ტკივილის შესახებ არსებული ჩანაწერები განსხვავდებოდა (20): აკადემიურ ჰოსპიტლებში ტკივილი 50%-ს უფიქსირდებოდა, დიდ ჰოსპიტლებში - 28%-ს, მცირეში კი - 21%-ს. ექიმების მიერ ტკივილის სტანდარტული შეფასების მეთოდების იშვიათი გამოყენება ანალგეზიის ეფექტიანობაზე ცოდნისა და რწმენის ნაკლებობით ან/და მისი გავლენის არასწორი შეფასებით აიხსნა (21). აქვე, განხილულია ტკივილის მართვის პროცესში ექიმების ცოდნისა და დამოკიდებულების მნიშვნელობა. დადგინდა, რომ ექიმებს მუდმივად აქვთ ცოდნის დეფიციტი, რაც ხელს უშლის პაციენტებისთვის დროული და ხარისხიანი სერვისების მიწოდების პროცესს. უცნობია, თუ რატომ არ სურთ ექიმებს ტკივილის NRS/VAS-ის გამოყენებით შეფასება. ამის მიზეზი ექიმების მიერ ტკივი-

ლის ანალგეზიის ეფექტიანობის ცოდნის ნაკლებობა ან/და პაციენტთა ყოველდღიურ ცხოვრებაში მისი გავლენის (22) ან ორგანიზაციული ფაქტორების არასწორი შეფასება გახლდათ. მაგალითად, პროფესიონალები დიდი დატვირთვის გამო დროის დეფიციტს განიცდიან. ასეთი კვლევის ჩატარებამ შესაძლოა დაადასტუროს, რომ ექიმთა ზედმეტი შრომითი დატვირთვა კიბოსმიერი ტკივილის ხარისხიანი მართვის ბარიერია. Grossman SA. (20)-ი სტატიაში „კიბოსმიერი ტკივილის არასათანადო მკურნალობა: ბარიერები და დაძლევის საშუალებები“ აღნიშნავს, რომ მედმუშაკებთან დაკავშირებული ბარიერები დაძლევადა იმ შემთხვევაში, თუ 1. პაციენტებს ავუსხნით ტკივილის მართვის მნიშვნელობას; 2. ყოველ პაციენტში გამოვიკვლევთ კიბოსმიერი ტკივილის ეტიოლოგიას; 3. შევაფასებთ ყველა სამკურნალო ვარიანტის გამოყენებას; 4. მისაღები ოპიატების ექვივალენტობის შესახებ პაციენტებს მივანვდით ინფორმაციას; 5. მუდმივად შევაფასებთ ტკივილს ქულებით და მას ავსახავთ სამედიცინო ბარათში; 6. მივმართავთ საუბრებს ტკივილის შემსუბუქების მიზნით. მიუხედავად, ამ კარგად განერილი გეგმისა, მისი რეალიზება, განსაკუთრებით დაბალი/საშუალო შემოსავლების ქვეყნებში, ვერ ხერხდება. ასეთი დასკვნა სამწუხაროა, რადგან ექსპერტები თანხმდებიან რომ, თუ კიბოსმიერი ტკივილის შესახებ დაგროვილ ცოდნას, მედიკამენტებსა და ტექნიკას სწორად გამოვიყენებთ, მაშინ პაციენტთა უმეტესობა სასურველ ანალგეზიას მიიღებს (20).

### ტკივილის მართვის ეფექტურობა სხვადასხვა ქვეყანაში

ონკოლოგიური პაციენტების დაავადების ნებისმიერ ეტაპზე ტკივილის სწორი მართვა მეტად მნიშვნელოვანია, რადგან, დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, ტკივილის სისძიერე და სიძლიერეც მატულობს, ხოლო მისი არასწორი მართვის შემთხვევაში პაციენტთა ფიზიკური და ფსიქოლოგიური დისტრესის მიზეზები იზრდება (9, 23-25). ამიტომ, ონკოპაციენტთა მკურნალობის პროცესში, მითუმეტეს - დაავადების ადრეულ სტადიებზე, აუცილებელია ტკივილის დროული და სათანადო მართვა, რაშიც ექიმთა ცოდნას ტკივილის შეფასებისა და მართვის პროცესში პრიორიტეტი ენიჭება (26). ონკოპაციენტთა ტკივილის არასწორი მართვის შესახებ ბოლო დროს 2 მეტაანალიზი გამოქვეყნდა. ორივე კვლევაში აღნიშნულია, რომ პაციენტებმა 30%-ში ვერ მიიღეს სათანადო თერაპია, თუმცა, დროთა განმავლობაში მათი მდგომარეობა გაუმჯობესდა (27, 28). ამავე კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ არასათანადო მკურნალობის ფაქტები მეტია დაბალი შემოსავლების მქონე ქვეყნებში და არაონკოლოგიურ კლინიკებში. ექიმებს შორის ტკივილის ცოდნის შესახებ წარმოებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ მათ მისი მუდმივი დეფიციტი აქვთ. დადგინდა საგანმანათლებლო პროგრამების მნიშვნელობა ექიმთა ცოდნის დონეზე, დამოკიდებულებასა და ურთიერთობებზე, თუმცა პრაქტიკამ ცოდნის გაუმჯობესება არ დაადგინა (20). ონკოლოგების თვითშეფასებასა და ტკივილის მართვის პრაქტიკას შორის გამოვლინდა შეუსაბამობა, კერძოდ, ექიმებმა არ იცოდნენ თავისი



ცოდნის დეფიციტის შესახებ (29). Martens et al. (29)-ში დაადგინეს, რომ გერიატრები ოპიოიდების დანიშვნისას ეყრდნობიან პირად გამოცდილებას და დამოუკიდებელნი არიან სახელმძღვანელო პრინციპებისგან. არსებობს მტკიცებულება, რომ საჭიროა ექიმების მომზადების ახალი სტრატეგიების შემუშავება. მაგალითად: საგანმანათლებლო პროგრამებში ტკივილის შესახებ ადვილად აღქმადი ინფორმაციის შეტანა, დაავადების ადრეულ სტადიებზე მყოფ ონკოლოგიურ პაციენტთა ინფორმირება ტკივილის მართვის საჭიროების შესახებ (30).

აღსანიშნავია, რომ ბოლო დროს ინტენსიურად ინიშნება ქიმიოთერაპიის კურსები, თუმცა უცნობია, თუ რა გავლენას ახდენენ ისინი ტკივილის სიხშირეზე და მათ სათანადო მართვაზე. Owayolu N., et al. (31)-ში მიუთითებენ, რომ რადიოთერაპია პაციენტებში ტკივილის სიხშირის მატების ძირითადი მიზეზია.

**ამრიგად, ლიტერატურის მიმოხილვის შედეგად დადგინდა, რომ ექიმებთან ასოცირებული ტკივილის მართვის ბარიერებია ცოდნის დეფიციტი ტკივილის შეფასების პროცესში, არასწორი შეხედულებები ოპიოიდებზე, ოპიოიდების გვერდითი ეფექტების განვითარების შიში და სხვა ისეთი მიზეზები, რომლებიც კიბოსმიერი ტკივილის არასწორი მართვის საფუძვლებს ქმნის. ასეთი ბარიერები სხვადასხვა სიხშირით გვხვდება ყველა ქვეყანაში, თუმცა ისინი განსაკუთრებით ხშირია დაბალი/საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში, სადაც რელიგიური, ეთნოკულტურული, სოციალურ-ეკონომიკური და სხვა სახის ფაქტორები გავლენას ახდენს ექიმების მიერ ტკივილის სწორად მართვის პროცესზე. ამიტომ, განვითარებად ქვეყნებში, მათ შორის საქართველოშიც, კიბოსმიერი ტკივილის ადეკვატურ მართვას (სტადიის მიუხედავად) უნდა მიენიჭოს პრიორიტეტი და განხორციელდეს ეფექტიანი ძალისხმევა ბარიერების დადგენისა და აღმოფხვრის მიზნით. შესაბამისად, ტკივილის მართვის ბარიერების გამოსავლენად საჭიროა კვლევის ჩატარება კონკრეტულ ქვეყანაში ემპირიული, სანდო და ძლიერი მონაცემების მიღების თვალსაზრისით, რათა მყარ მტკიცებულებებზე დაყრდნობის საფუძველზე ტკივილის მართვასთან დაკავშირებული ბარიერების აღმოფხვრის სათანადო პროგრამა შეიქმნას.**

#### ლიტერატურა:

1. 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)
2. 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]
3. Berry DL, Wilkie DJ, Thomas CR, Fortner P. Clinicians communicating with patients experiencing cancer pain. *Cancer Invest* 2003;21:374-81
4. Kimberlin C, Brushwood D, Allen W, Radson E, Wilson D. Cancer patient and caregiver experiences: communication and pain management issues. *J Pain Symptom Manage* 2004;28: 566-78.
5. Edwards, HE., Nash, RE, Jake, M., et al. (2011). Determinants of nurses' intention to administer opioids for pain relief. *Nursing and Health Sciences*, 3(3), 149 – 159.)
6. 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)
7. Amoatey Odonkor C, Addison W, Smith S, Osei-Bonsu E, Tang T, Erdek M. Connecting the dots: a comparative global multi-institutional study of prohibitive factors affecting cancer pain management. *Pain Med*. 2017;18(2):363-373.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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];
12. Lynch T, Connor S, Clark D. Mapping levels of palliative care development: a global update. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(6):1094-1106.
13. Kim YS, Park H, Park E.C, Park K. Attitude and knowledge of physicians about cancer pain management: Young doctors of South Korea in their early career. *Jpn. J. Clin. Oncol*. 2011;41:783-791. Doi:10.1002/pon.3518. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
14. 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.
15. Goblan M, Bashtawy MAL, Omari OAl., Khraisat O. et al. Patient-related Barriers to Pain Management among Cancer Patients [PDF]. – *Medico Legal*. 2021 – [ijop.net](http://ijop.net)
16. 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.
17. Te Boveldt N.D., Vernooij-Dassen M.J., Jansen A., Vissers K.C., Engels Y. Pain is not systematically registered in Dutch medical oncology outpatients. *Pain Pract*. 2015;15:364-370. doi: 10.1111/papr.12180. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
18. Besse K., Vernooij-Dassen M., Vissers K., Engels Y. The Impact of a National Guideline on the Management of Cancer Pain on the Practice of Pain Assessment and Registration. *Pain Pract*. 2016;16:148-153. doi: 10.1111/papr.12270. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
19. Kasasbeh M.A.M., McCabe C., Payne S. Cancer-related pain management: A review of knowledge and attitudes of healthcare professionals. *Eur. J. Cancer Care (Engl)* 2017;26 doi: 10.1111/ecc.12625. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];

20. Shvartzman P., Friger M., Shani A., Barak F., Yoram C., Singer Y. Pain control in ambulatory cancer patients—can we do better? *J. Pain Symptom Manag.* 2003;26:716–722. doi: 10.1016/S0885-3924(03)00220-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. Grossman SA., Undertreatment of cancer pain: barriers and remedies. *Support Care Cancer.* 1993 Mar;1(2):74-8.
22. Shaiova, Lauren MD., Difficult Pain Syndromes: Bone Pain, Visceral Pain, and Neuropathic Pain; *The Cancer Journal*: September-October 2006 - Volume 12 - Issue 5-p 330-340
23. 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.
24. 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.
25. International Association for the Study of Pain. (2011). IASP Taxonomy. <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>.
26. Deandrea S., Montanari M., Moja L., Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann. Oncol.* 2008;19:1985–1991. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. Greco M.T., Roberto A., Corli O., Deandrea S., Bandieri E., Cavuto S., Apolone G. Quality of cancer pain management: An update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J. Clin. Oncol.* 2014;32:4149–4154. doi:10.1200/JCO.2014.56.0383. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
28. Breuer B., Fleishman S.B., Cruciani R.A., Portenoy R.K. Medical oncologists' attitudes and practice in cancer pain management: A national survey. *J. Clin. Oncol.* 2011;29:4769–4775. doi: 10.1200/JCO.2011.35.0561. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
29. Martens M.J.M., Janssen D.J.A., Schols J., van den Beuken-van Everdingen M.H.J. Opioid Prescribing Behavior in Long-Term Geriatric Care in the Netherlands. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2018;19:974–980. doi: 10.1016/j.jamda.2018.07.009. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
30. Marieke H. J. van den Beuken-van Everdingen, Sander M. J. van Kuijk et al Treatment of Pain in Cancer: Towards Personalised Medicine. *Cancers (Basel).* 2018 Dec; 10 (12): 502. Published online 2018 Dec 10. doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316711/>
31. 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.

## SUMMARY

Shavdia N.<sup>3</sup>, Tkeshelashvili V.<sup>3</sup>, Ninashvili N.<sup>1</sup>, Shavdia M.<sup>2</sup>

---

## BARRIERS TO CANCER-RELATED PAIN MANAGEMENT ASSOCIATED WITH PHYSICIANS

---

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIOSTATISTICS<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF ONCOLOGY<sup>2</sup>; UNIVERSITY OF GEORGIA<sup>3</sup>

Literature review over the last 30 years has identified the major barriers to cancer management associated with physicians: lack of knowledge in pain evaluation, misconceptions about opioids, fear of developing opioid side effects, and others that form the basis for mismanagement of cancer pain.

Such barriers are common in all countries, although they are especially frequent in low / middle income countries where religious, ethno-cultural, socio-economic and other factors influence the proper management of pain by physicians. Therefore, in developing countries, including Georgia, adequate pain management (regardless of the stage) should be given priority and effective efforts should be made to identify and overcome barriers associated with physicians. Consequently, in order to identify pain management barriers in a particular country, it is essential to plan a study that will enable to obtain empirical, reliable and robust data to develop new approaches for eliminating pain management barriers based on solid evidence.

ჩიკვილაძე დ.<sup>1</sup>, ავაზაშვილი ნ.<sup>2</sup>, გაჩეჩილაძე ხ.<sup>1</sup>,  
მიქელაძე მ.<sup>1</sup>, მეტრეველი დ.<sup>1</sup>

## ინფიცირებული სოკოვანი ჭრილობიდან გამოყოფილი მიკრობული შტამების იდენტიფიკაცია და ანტიბიოტიკოპრეზისტენტობა

თსუ, მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი,<sup>1</sup>  
ტრავმატოლოგიის და ორთოპედიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ინფექციურ გართულებასთან ბრძოლის საქმეში უტყუარი მიღწევების მიუხედავად, ინფექციური ფაქტორის როლი ადამიანის პათოლოგიაში შესამჩნევად არ შემცირებულა, არამედ რიგ შემთხვევებში მატების ტენდენციასაც ავლენს. აღსანიშნავია ისიც, რომ პოსტოპერაციულ პერიოდში დღესაც შიდაჰოსპიტალური ინფექციები წარმოადგენენ ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს პრობლემას (1-3).

ბოლო წლებში შიდაჰოსპიტალური ინფექციების საერთო სტრუქტურაში მნიშვნელოვან ადგილს იკავებენ გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმები, კერძოდ, *Klebsiella*-ს და არამაფერმენტირებელი ბაქტერიების, *Pseudomonas* და *Acinetobacteri*-ის გვარის მიკროორგანიზმები, რომლებიც ხასიათდებიან რეზისტენტობის მაღალი დონით პრაქტიკაში გამოყენებადი თანამედროვე ანტიბიოტიკების მრავალი ჯგუფის მიმართ. ეს წარმოადგენს ამ მიკრობული შტამებისთვის დამახასიათებელ თავისებურებას და ქმნის სერიოზულ სირთულეს მათ მიერ გამოწვეული ინფექციური გართულებების მკურნალობისას. აღსანიშნავია ისიც, რომ რეზისტენტული მიკროორგანიზმებით გამოწვეული ინფექციები იწვევენ ავადობის, სიკვდილიანობის და სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებულ ხარჯების ზრდას, რაც უშუალოდ ეხება, როგორც პაციენტებსა და მათ ოჯახებს, ასევე საზოგადოებას (1-6).

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პოსტოპერაციული გართულებული ჭრილობიდან გამოყოფილი მიკრობული შტამების იდენტიფიცირება და მათი ანტიბიოტიკოპრეზისტენტობის განსაზღვრა.

**მასალა და მეთოდები.** მიკრობიოლოგიური კვლევა ჩატარდა ქ. თბილისის ერთ-ერთ კლინიკაში 2020-21 წლებში. კვლევისათვის მასალის აღება ხორციელდებოდა სტერილური ტამპონით დაინფიცირებული საოპერაციო ჭრილობიდან. სულ გამოყოფილი იყო 53 მიკრობული შტამი, მათ შორის 5 შტამი - *Acinetobacter calcoaceticus*, 12 შტამი - *Acinetobacter baumannii*, 15 შტამი - *Pseudomonas aeruginosa* და 21 შტამი - *Klebsiella pneumoniae*. მიკრობული შტამების გამოყოფა და იდენტიფიკაცია ტარდებოდა მიკრობიოლოგიური კვლევის ტრადიციული მეთოდების გამოყენებით. სუფთა კულტურის მისაღებად გამოსაკვლევი მასალა ითესებოდა მარტივ და რთულ საკვებ ნიადაგებზე.

*Acinetobacter*-ის შტამების გამოსაყოფად გამოყენებული იყო სისხლიანი, ხორც-პეპტონიანი და ენდოს ნიადაგები, საქაროლიზური აქტივობა შეისწავლებოდა ჰიუ-ლეიფსონის ნიადაგზე შაქრების 1% ხსნარის დამატებით (გლუკოზა, მალტოზა, საქარო-

ზა, ლაქტოზა, არაბინოზა, ქსილოზა, გალაქტოზა, რამნოზა, ფრუქტოზა, მანიტოლი, მანოზა). აგრეთვე, განისაზღვრებოდა ციტოქრომოქსიდაზას, კატალაზის არსებობა, ინდოლის და გოგირდწყალბადის წარმოქმნა, ნიტრატების და ნიტრიტების რედუქციონების უნარი, ურეაზის პროდუქცირება, ჟელატინის გაჯირჯება, სიმონსის ნიადაგზე ციტრატის და ნატრიუმის აცეტატის უტილიზაცია.

*Paeruginosa*-ს შტამების იდენტიფიკაცია ხორციელდებოდა ოქსიდაზური აქტივობის, პიგმენტის წარმოქმნის, ჰიუ-ლეიფსონის ნიადაგზე გლუკოზის ფერმენტაციის უნარის, არგინინდეჰიდროლაზური აქტივობის, 42°C ზრდის, ურეაზული აქტივობის, ჟელატინის გაჯირჯების საშუალებით.

*Klebsiella*-ს გვარის მიკრობული შტამების იდენტიფიცირებისათვის გამოიყენებოდა ინოზიტის და სორბიტის შემცველი ნიადაგები. კლებსიელოზური შტამების უმრავლესობა წარმოქმნიდა ლიზინდეკარბოქსილზას, არ წარმოქმნიდა ორნიტინ-დეკარბოქსილზას და არგინინდეჰიდროლაზას.

სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიმართ მგრძობელობა/რეზისტენტობას შეისწავლებოდა დისკოდიფუზური და მყარ ნიადაგზე სერიული განზავების მეთოდის გამოყენებით (7).

**მიღებული შედეგების განხილვა.** *Acinetobacter*-ის სახეობრივი იდენტიფიკაციის მიზნით შესწავლილი იყო კულტურალური და ბიოქიმიური თვისებები. ორივე ბიოქიმიური ვარიანტი მყარ საკვებ ნიადაგებზე (სისხლიანი ხორც-პეპტონიანი აგარი და ენდო) ზოგჯერ ზრდისას იძლეოდა ზეთოვანი კონსისტენციის სწორკიდეებიან მრგვალ კოლონიებს ჰემოლიზის გარეშე. *Acinetobacter calcoaceticus* და *Acinetobacter baumannii*-ს იდენტიფიკაციისათვის გამოყენებული იყო 5 ტესტი: პიგმენტის წარმოქმნის უნარი და ოქსიდაზას არსებობა, მოძრაობის განსაზღვრა და აერობულ და ანაერობულ პირობებში გლუკოზის დაჟანგვის უნარი. *Acinetobacter*-ის ორივე ბიოქიმიური ვარიანტი იყო იდენტური, კერძოდ კი, წარმოადგენდნენ კოკობაცილებს, ძირითადად იყვნენ წყილ-წყილად განლაგებულები სპორის და კაფსულის გარეშე. ყველა შტამი იყო ოქსიდაზა უარყოფითი და უპიგმენტო. გლუკოზის ჟანგვის უნარი დამოკიდებული იყო ბიოქიმიურ ვარიანტზე. *Acinetobacter calcoaceticus*-ის ყველა შტამი ხასიათდებოდა გლუკოზის დაჟანგვის უნარით *Acinetobacter baumannii*-სგან განსხვავებით. აღსანიშნავია, აგრეთვე, რომ სახეობის შიგნით *Acinetobacter calcoaceticus*-ის შტამები ხასიათდებოდა 10% ქსილოზის, გალაქტოზის და ლაქტოზის დაჟანგვის უნარით, როცა *Acinetobacter baumannii*-ს შტამებს ეს თვისება არ ახასიათებდა. აგრეთვე, *Acinetobacter calcoaceticus*-ის შტამების 100% ახდენდა ციტრატის უტილიზაციას, ხოლო *Acinetobacter baumannii*-ს შტამები ამ თვისებას ავლენდნენ მხოლოდ 60%-ში.

*Acinetobacter*-ის შტამების უფრო ღრმა დიფერენცირებისათვის შესწავლილი იყო დამატებითი ნიშნები. დადგინდა, რომ *Acinetobacter*-ის ყველა შტამი იყო კატალაზადადებითი, ინდოლს და გოგირდწყალბადს არ წარმოქმნიდა. მიკროორგანიზმები კარგად იზრდებოდა მაკ-კონკის აგარზე, ნაკლებად ერთგვაროვანი

შედეგები მიღებული იყო ნიტრატების რედუქციის, შარდოვანას და ჟელატინის ჰიდროლიზის უნარის შესწავლისას. *Acinetobacter baumannii*-ს ზოგიერთ შტამს ახასიათებდა არგინინდეჰიდროლაზის არსებობა.

*Pseudomonas aeruginosa*-ს და *Klebsiella pneumoniae*-ს შტამების კულტივირება და იდენტიფიცირება ჩატარდა მასალაში და მეთოდებში აღწერილი მეთოდების გამოყენებით. აგრეთვე, შესწავლილი იყო გამოყოფილი მიკრობული შტამების მგრძობელობა/რეზისტენტობა თანამედროვე პრაქტიკაში გამოყენებადი სხვადასხვა ჯგუფის ანტიმიკრობული პრეპარატების მიმართ. ამ კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ *Klebsiella pneumoniae*-ს 21 შტამიდან ამინოგლიკოზიდების მიმართ (რომელიც მოიცავს - ამიკაცინს, გენტამიცინს და ტობრამიცინს) რეზისტენტული აღმოჩნდა 17 შტამი (81%); ამინოპენიცილინების მიმართ (ამოქსაცილინი და ამპიცილინი) რეზისტენტობა დაფიქსირდა შტამების 100%-ში; მესამე თაობის ცეფალოსპორინების მიმართ (ცეფოტაქსიმი, ცეფტრიაქსონი, ცეფტაზიდიმი) რეზისტენტული იყო 19 შტამი (90,5%); ფტორქინოლონების მიმართ (ციპროფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი და ლევოფლოქსაცინი) რეზისტენტული აღმოჩნდა მხოლოდ 1 შტამი (4,8%); კარბაპენემების (იმიპენემი და მეროპენემი) მიმართ რეზისტენტული იყო 2 შტამი (9,5%). კლებსიელოზური შტამების საერთო რაოდენობიდან (21 შტამი) მულტირეზისტენტული აღმოჩნდა მხოლოდ 5 შტამი (23,8%). მულტირეზისტენტობა საქართველოში მოქმედი ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ზედამხედველობისთვის ეროვნული პროტოკოლის მიხედვით განისაზღვრება როგორც რეზისტენტობა ფტორქინოლონების, მესამე თაობის ცეფალოსპორინების და ამინოგლიკოზიდების მიმართ.

*Pseudomonas aeruginosa*-ს შტამების შესწავლისას დადგინდა, რომ ამინოგლიკოზიდების მიმართ (რომელიც მოიცავს გენტამიცინს და ტობრამიცინს) რეზისტენტული აღმოჩნდა 6 შტამი (40,0%); ფტორქინოლონების (ციპროფლოქსაცინი და ლევოფლოქსაცინი) მიმართ რეზისტენტობა დაფიქსირდა 33,3%-ში (5 შტამი); კარბაპენემების (იმიპენემი და მეროპენემი) მიმართ რეზისტენტული იყო 9 შტამი (60,0%); მესამე თაობის ცეფალოსპორინების (ცეფტაზიდიმი) მიმართ რეზისტენტული იყო 7 შტამი (46,7%); პიპერაცილინ-ტაზობაქტამის მიმართ რეზისტენტობა გამოავლინა 4 შტამმა (26,7%); კოლისტინის მიმართ კი რეზისტენტული იყო სულ 2 შტამი (13,3%). *P.aeruginosa*-ს შტამები მულტირეზისტენტულია, როცა იგი რეზისტენტულია  $\geq 3$  ანტიბიოტიკის მიმართ. ჩვენს შემთხვევაში რეზისტენტულობა ერთდროულად დაფიქსირებული იყო პიპერაცილინ/ტაზობაქტამის, ცეფტაზიდიმის, ამინოგლიკოზიდების, ფტორქინოლონების და კარბაპენემების მიმართ.

*Acinetobacter spp.* შტამების ანტიბიოტიკების მიმართ მგრძობელობა/რეზისტენტობის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ ამინოგლიკოზიდების მიმართ რეზისტენტული იყო 10 შტამი (58,82%); ფტორქინოლონების მიმართ რეზისტენტული აღმოჩნდა 8 შტამი (47,1%); კარბაპენემების მიმართ რეზისტენტობა გამოვლენილი იყო 11 შტამში (64%); კოლისტინის მიმართ რეზისტენტული შტამები გამოვლენი-

ლი არ იყო. ითვლება, რომ *Acinetobacter spp.* მულტირეზისტენტულია, როცა ერთდროულად რეზისტენტულია ფტორქინოლონების, ამინოგლიკოზიდების და კარბაპენემების მიმართ. ჩვენს შემთხვევაში მულტირეზისტენტული აღმოცნდა 10 შტამი (58,8%)

დაბოლოს, აღსანიშნავია, რომ შესწავლილი პათოგენების შედარებით მცირე რაოდენობის გამო რეზისტენტობის პროცენტის ინტერპრეტაცია უნდა მოხდეს სიფრთხილით, თუმცა, წინამდებარე შედეგები პრაქტიკულად სრულად ესადაგება საქართველოში მოქმედი ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ზედამხედველობისთვის ეროვნული პროტოკოლის მონაცემებს.

### ლიტერატურა:

1. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>, accessed 21 June 2017)
2. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance Network. Annual report 2016. Copenhagen: WHO Region Office for Europe; 2016 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2016/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-annual-report-2016>, accessed 21 June 2017)
3. Rakha B. Panwar, Richard P. Sequeira, Thomas B. Clarke “Microbiota-mediated protection against antibiotic-resistant pathogens”, *J. Gens & Immunity*, vol.22, p. 255-267, 2021, <https://www.nature.com/articles/s41435-021-00129-5>
4. Elio Rossi, Ruggero La Rosa, Jennifer A. Bartell, Rasmus L. Marvig, Janus A.J. Haagen, Lea M. Sommer, Soren Molin, Helle Krogh Jonsen “*Pseudomonas aeruginosa* adaptation and evolution in patients with cystic fibrosis”, *J. Nature Reviews Microbiology*, vol. 19, p. 331-342, 2021, <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00477-5>
5. Isaac Rapple, Lacey Walker, Lei Xu, Anil Surathu, Ashok Chockalingam, Sharron Stewart, Xiaomei Han, Rodney Rouse & Zhihua Li “Emergence of nosocomial associated opportunistic pathogens in the gut microbiome after antibiotic treatment”, *J. Antimicrobial Resistance & Infection Control*, vol.10, Article number: 36, 2021, <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-021-00903-0>
6. Amit Sharma, Rajin Gaiind “Development of Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for Detection of Clinically Significant Members of *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Complex and Associated Carbapenem Resistance” *Front. Mol. Biosci.*, 23 June 2021. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.659256>
7. მ. კერესელიძე, კლინიკური ბაქტერიოლოგია, 2019, 336 გვ.

## SUMMARY

Chikviladze D.<sup>1</sup>, Avazashvili N.<sup>2</sup>, Gachechiladze Kh.<sup>1</sup>, Mikeladze M.<sup>1</sup>, Metreveli D.<sup>1</sup>

### IDENTIFICATION OF MICROBIAL STRAINS ISOLATED FROM INFECTED SURGICAL WOUND AND ANTIBIOTIC RESISTANCE

TSMU, DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY;<sup>1</sup> DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS<sup>2</sup>

The article presents the results of microbiological research related to the identification of microbial strains isolated from an infected surgical wound and the study of their resistance to antibiotics.

Microbiological research was conducted in one of the clinics in Tbilisi in 2020-21. Material for the study was taken from a surgical wound infected with a sterile swab. A total of 53 microbial strains were isolated, including 5 strains – *Acinetobacter calcoaceticus*, 12 strains – *Acinetobacter baumannii*, 15 strains – *Pseudomonas aeruginosa*, and 21 strains of *Klebsiella pneumoniae*. Isolation and identification of microbial strains were performed using traditional methods of microbiological research.

Disc-diffusion and serial dilution methods were used on solid culture media to determine the susceptibility /resistance to different groups of antimicrobial drugs.

Most of the isolated microbial strains were found to be resistant to antibiotics and in some cases characterized by multidrug resistance.

ჩიკვილაძე თ.<sup>1</sup>, სუხიშვილი ნ.<sup>1</sup>, ცხადაძე შ.<sup>2</sup>, მისელაძე მ.<sup>1</sup>, მეტრეველი დ.<sup>1</sup>.

### პარაცეტამოლის მინარევის - 4-ამინოფენოლის რაოდენობის განსაზღვრა ტაიქოლდის კომბინირებულ პაკეტში

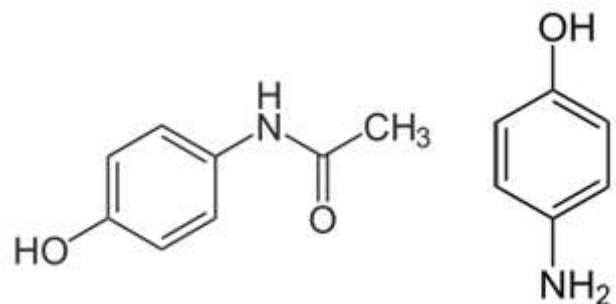
თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი;<sup>1</sup> ქართული ფარმაცევტული საწარმო ჯი-ემ-პის-ის ხარისხის უზრუნველყოფის ლაბორატორია<sup>2</sup>

გაციება ნარმოადგენს მწვავე რესპირაციულ ინფექციას, რომლის გამომწვევიც ვირუსია. ამჟამად ამ ინფექციის გამომწვევი 200-მდე სახეობის ვირუსია ცნობილი, რომელთა შორის ყველაზე ხშირია რინოვირუსი, შემდეგ - კორონავირუსი, ადენოვირუსი და სხვ. [4.5].

მსოფლიოს ფარმაცევტული ბაზარი გაფერებულია გაციების სამკურნალო კომბინირებული პრეპარატებით - ტაიქოლდი, გრიპპოთი, გრიპოსტადი, ეფექტი ჩაი, სერაგრიპი, ტაილოფენჰოთი, ფერვექსი, ჰერბექსი, კოლდრექსი, ანტიფლუ და სხვ, რომელთა შემადგენელი ძირითადი კომპონენტი პარაცეტამოლია [2].

ტაიქოლდი ერთ-ერთი ყველაზე მოთხოვნი პრეპარატია. მის შემადგენლობაში, პარაცეტამოლთან ერთად, შედის ქლორფენირამინის მალეატი და ვიტამინი C. პარაცეტამოლს ახასიათებს გამოსატყუი ტკივილგამაყუჩებელი, სიცხის დამწვევი და სუსტი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. ქლორფენირამინის მალეატი H1 - ჰისტამინორეცეპტორების ბლოკატორია, ახასიათებს ანტიალერგიული მოქმედება, ამცირებს ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსების სისხლძარღვების გამტარობას. ასკორბინის მჟავა (ვიტამინი C) ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას ინფექციებისადმი [1.2].

მსოფლიოს თანამედროვე ფარმაცეპტიკაში მოცემულია პარაცეტამოლის 14 შესაძლო მინარევი (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N), რომელთაგან, ნამლის ფორმებში ყველაზე მეტი რაოდენობით იდენტიფიცირდება და შესაბამისად, აუცილებლად რეგულირდება პარაცეტამოლის სინთეზის ნარჩენი პროდუქტი, ტოქსიკური მინარევი - 4-ამინოფენოლი (მინარევი K) [3.6].



პარაცეტამოლი

4-ამინოფენოლი

სურათი №1. პარაცეტამოლი და მისი K მინარევი

პარაცეტამოლის შემცველ, ტაიქოლდის კომბინირებულ პაკეტებს აწარმოებს ქართული ფარმაცევტული საწარმო "ჯი-ემ-პი". აღნიშნული პრეპარატის კუთილხარისხოვნების დადასტურება და სერიული კონტროლი მეტად აქტუალური საკითხია.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა "ჯი-ემ-პის" მიერ წარმოებულ ტაიქოლდის კომბინირებულ პაკეტში პარაცეტამოლის 4-ამინოფენოლის მინარევის განსაზღვრა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

**კვლევის მასალა**

1) ტაიქოლდის კომბინირებული პაკეტი (მწარმოებელი - GM Pharmaceuticals, სერია-212010119);

2) პარაცეტამოლის სუბსტანცია - (მწარმოებელი - შვეიცარია, Anqiu Lu'an Pharmaceutical Co. Ltd. (სერია - 1910088, ვადა - 01.2023);

3) პარაცეტამოლის სტანდარტული ნიმუში. კოდი: QCL/06/2037-Lot/Batch: K2M244

4) 4-ამინოფენოლის სტანდარტული ნიმუში, კოდი: QCL/06/2037IMP-Lot/Batch: R00950

კვლევის მეთოდს წარმოადგენდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ქრომატოგრაფიების პირობებით:

სვეტი: Zorbax SB-C8 150x4,6mm 3,5µm

მოძრავი ფაზა: მეთანოლი გრადიენტული

ნაკადის სიჩქარე: 1,5 მლ/წთ

დეტექტირება: 230 ნმ

ინექცია: 5 მკლ

ტემპერატურა: 35°C

**ექსპერიმენტული ნაწილი:**

1. მოძრავი ფაზის მომზადება

1,7 გ კალიუმის დიჰიდროფოსფატს და 1,8 გ ნატრიუმის ჰიდროფოსფატს, გადაიტანენ 1000,0 მლ ტევადობის გამზომ ჭურჭელში და ავსებენ ჭდემდე ქრ.ს. წყლით. ნარევის დგამენ მაგნიტურ სარეველაზე ნივთიერებების სრულ გახსნამდე.

მიღებული ხსნარს ფილტრავენ ამნოვ კარადაში ვაკუუმის საფილტრავი სისტემით 0,45µm ზომის ფორების მქონე ფილტრით და გადაიტანენ სათანადოდ მარკირებულ ჭურჭელში.

2. 4-ამინოფენოლის სტანდარტული ხსნარის მომზადება

10,0 მგ 4-ამინოფენოლის სტანდარტული ნიმუშს გადაიტანენ 100,0 მლ-იან საზომ კოლბაში და ავსებენ ჭდემდე მეთანოლით. დგამენ მაგნიტურ შემრევზე ნივთიერების სრულ გახსნამდე (სტანდარტული ხსნარი - ა).

სტანდარტული ხსნარი ა-ს 0,625 მლ-ს გადაიტანენ 50,0 მლ-იან ტევადობის საზომ კოლბაში და ავსებენ ჭდემდე მეთანოლი/ქრ. ს. წყლის ნარევით 1:3 მოც/მოც (სტანდარტული ხსნარი - ბ).

3. საკვლევი ნიმუშის ხსნარის მომზადება

პრეპარატის 10,0 პაკეტის დაფხვნილი მასიდან აწონიან ერთი პაკეტის შიგთავსის მასის შესაბამისი 5,0 გ ფხვნილს, გადაიტანენ 20,0 მლ-იან საზომ კოლბაში და უმატებენ 5,0 მლ მეთანოლს. სანჯღრეველაზე 5 წთით ნჯღრევის შემდეგ ავსებენ ჭდემდე ქრ.ს. წყლით. ისევ ათავსებენ სანჯღრეველაზე 5 წთ და ფილტრავენ 0,45µm ზომის ფორების მქონე ფილტრში.

4. პლაცებოს მომზადება. აწონიან და შეურევენ

კარგად: 0,0075 გ დანვრილმანებულ ფერს - „მარწყვისფერი“, 0,15 გ ასკორბინის მუავას, 0,01 გ ქლორფენირამინის მალეატს, 18,2525 გ ალვეო სუკრეს, 0,80 გ ლიმონმუავას, 1,08 გ ნატრიუმის ციტრატს, 0,2 გ ასპარტამს, და 2,0 გ ჟოლოს არომატიზატორს. მიღებული ნარევიდან აიღებენ 4,5 გ ფხვნილს, რაც შეესაბამება ერთი პაკეტის შიგთავსის პლაცებოს მასას. გადაიტანენ 20,0 მლ-იან საზომ კოლბაში და უმატებენ 5,0 მლ მეთანოლს. 5,0 წთ სანჯღრეველაზე მოთავსების შემდეგ ავსებენ ჭდემდე ქრ.ს. წყლით. ისევ ათავსებენ სანჯღრეველაზე 5,0 წთ. ხსნარს ფილტრავენ 0,45µm ზომის ფორების მქონე ფილტრში.

5. სტანდარტული და საკვლევი ნიმუშის ხსნარების ქრომატოგრაფირება:

ახდენენ გამხსნელის ინიცირებას - 5,0 მკლ 2-ჯერ, პლაცებოს ინიცირებას - 5,0 მკლ 2-ჯერ, ხსნარი ბ)-ს ინიცირებას - 5,0 მკლ 2-ჯერ, საანალიზო ხსნარის ინიცირებას - 5,0 მკლ 2-ჯერ.

**კვლევის შედეგები  
შესრულებელი გამოთვლები**

4-ამინოფენოლის რაოდენობა (%) გამოითვლება ფორმულით:

$$M(\%) = \frac{a \times P \times S_2 \times V_2}{L \times S_1 \times V_1 \times m}$$

- X - 4-ამინოფენოლის რაოდენობა (%);
- S<sub>2</sub> - საანალიზო ხსნარიდან მიღებული პიკის ფართობი;
- S<sub>1</sub> - სტანდარტული ხსნარიდან მიღებული პიკის ფართობი;
- a - სტანდარტული ნივთიერების წონაკი (მგ);
- P - სტანდარტული ნივთიერების სისუფთავე (%);
- V<sub>1</sub> - სტანდარტული ხსნარის მოცულობა (მლ);
- V<sub>2</sub> - საანალიზო ხსნარის მოცულობა (მლ);
- m - პარაცეტამოლის თეორიული რაოდენობა ერთ პაკეტში (მგ);
- L - სტანდარტული ხსნარის განზავების კოეფიციენტი.

$$M_{საშ.} = \frac{M_1 + M_2}{2}$$

**ცხრილი №1. ტაიქოლდის კომბინირებულ პაკეტში 4-ამინოფენოლის მინარევის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრის შედეგები**

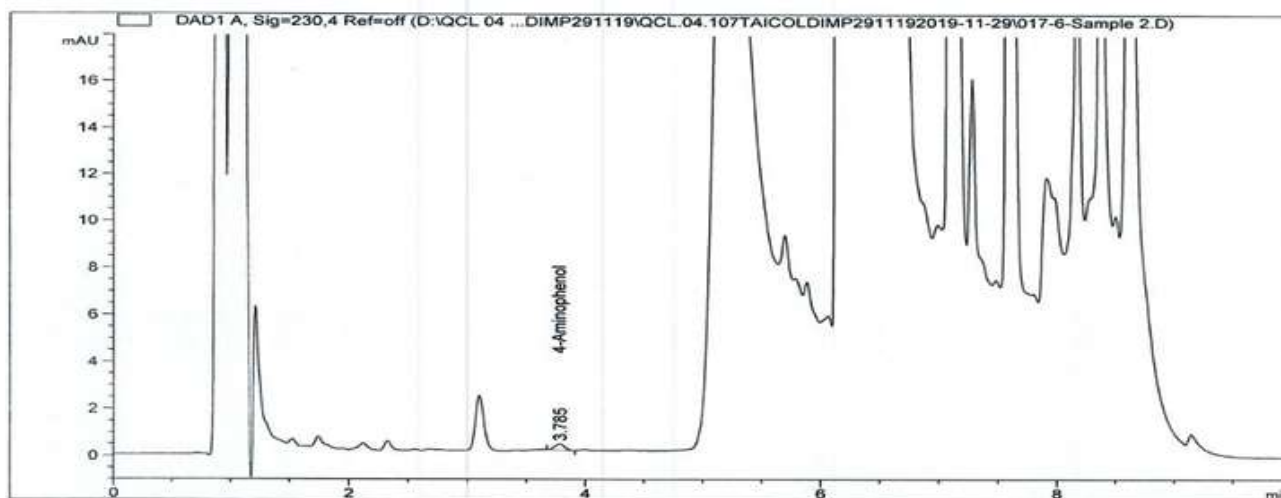
სერია	a	P	V <sub>1</sub>	L	S <sub>2</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	m	V <sub>2</sub>	რ-ბა (%)	რ-ბა (%. საშ.)
212010119	10,01	99,00	100,0	80,00	14,4816	14,6058	1,4990	5000,00000	20,00	0,000051	0,000051
					14,7300	14,6058	1,4830			0,000050	

ტაიქოლდის კომბინირებულ პაკეტში (მწარმოებელი - GM Pharmaceuticals, სერია - 212010119) 4-ამინოფენოლის რაოდენობრივი შემცველობა არის 0.000051%, რაც შეესაბამება ნორმას (ნორმა ≤0.1%).

აღნიშნული მეთოდის გამოყენება რეკომენდებულია ტაიქოლდისა და პარაცეტამოლის შემცველი სხვა კომბინირებული პაკეტების ხარისხის უზრუნველყოფისა და კონტროლისათვის, აგრეთვე, სამეცნიერო ან/და პრაქტიკული კვლევისათვის.



Acq. Instrument : QCL.04.107 Location : 6  
 Injection Date : 11/29/2019 5:25:15 PM Inj : 1  
 Inj Volume : 5.000 µl  
 Acq. Method : D:\QCL 04 107\Data\TAICOLDIMP291119\QCL.04.107TAICOLDIMP2911192019-11-29\4-AMINOPHENOL.M  
 Last changed : 11/29/2019 11:32:07 AM by Thea Noniashvili  
 Analysis Method : D:\QCL 04 107\METHOD\4-AMINOPHENOL.M  
 Last changed : 1/11/2020 3:07:40 PM by Mariam Samtchkuashvili  
 (modified after loading)  
 Sample Info : Taicold pac. ser:212010119; V=20,0ml



სურათი №2. ქრომატოგრამა - 4 ამინოფენოლის მინარევი ტაიქოლდში

#### ლიტერატურა:

1. ლიპინკოტის ილუსტრირებული გამოცემა: ფარმაკოლოგია. მთარგმნელი და სამეცნიერო რედაქტორი თ.კეზელი. ივანე ჯავახიშვილის სახელმწიფო უნივერსიტეტის გამომცემლობა, 2017.
2. საინფორმაციო სამედიცინო სამსახური: მედიკამენტები, ნამლები, აფთიაქები - იქებნება ვებ-გვერდზე <http://www.mis.ge//>
3. British Pharmacopoeia, 2020 volume II, 524
4. “Common Cold and Runny Nose” (17 April 2015). CDC. Archived from the original on 1 February 2016.
5. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C (2018). “Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses”. Advances in Virus Research.
6. United States Pharmacopeia 2021

#### SUMMARY

Chikviladze T.<sup>1</sup>, Sukhishvili N.<sup>1</sup>, Tskhadadze Sh.<sup>2</sup>,  
 Chincharadze D.<sup>1</sup>, Jorjikia M.<sup>1</sup>

#### HIGH-PRESSURE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC) METHOD FOR DETERMINATION OF THE MAIN IMPURITY OF PARACETAMOL - 4 AMINOPHENOL IN TAICOLD - COMBINED PACKAGES

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; LABORATORY OF MANAGEMENT OF QUALITY OF GEORGIAN PHARMACEUTICAL COMPANY “GMP”<sup>2</sup>

Acute respiratory disease is one of the most common diseases during the autumn-winter season. There are many types of remedies that can relieve the symptoms of this disease, including Taicold, which contains Paracetamol which is an inhibitor of COX-3, has analgesic and antipyretic action.

4-Aminophenol is the residual product of paracetamol synthesis, a toxic impurity, which is the most widely identified in the paracetamol-containing drug forms (impurity K).

The authors of the article performed quantitative determination of 4-Aminophenol in Taicold – Combined Packages produced by the Georgian pharmaceutical enterprise GMP using an optimized High Pressure Liquid Chromatography Method (HPLC).

According to the received results, the quantity of 4-Aminophenol in the is Taicold – Combined Packages is 0,000051% (norm - not more than 0,1%).

The use of this method is recommended for the purpose of supervision and control of various dose packets, which contain those substances, as well as scientific or practical research.

The use of this method is recommended for quality assurance and control of Taicold – Combined Packages and other combined packages containing Paracetamol.

ხარძეიშვილი ო.<sup>1</sup>, ჩიხლაძე რ.<sup>1</sup>, სალაძე თ.<sup>1</sup>,  
ნემსაძე გ.<sup>2</sup>

**მენინგოცელე აბერანტული ნერვული  
ქსოვილით (იშვიათი შემთხვევის აღწერა)**

თსსუ, პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი;  
რენტგენოლოგიის დეპარტამენტი

ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარების ანომალიებიდან ნერვული მილის დეფექტები ერთ-ერთი უხშირესი პათოლოგიაა ახალშობილებში [1], რომელიც წარმოადგენს ხერხემლის არხის ჩამოყალიბების დარღვევას მუცლადყოფნის პერიოდში და ვლინდება ნერვული მილის კაუდალური ნაწილების არასრული დახურვით ან ხელახალი გახსნით. ეს პათოლოგია ცნობილია ზურგის ტვინის თიაქრის ან ჰიდროცელეს (Spina bifida) [2,3] სახელწოდებით და ვლინდება სხვადასხვა ლოკალიზაციით, სიმძიმით და ზომით, რაზეც დამოკიდებულია ახალშობილის სხვადასხვა ფიზიკური და ინტელექტუალური უუნარობა. განასხვავებენ ზურგის ტვინის თიაქრის სამ ძირითად ფორმას: ხერხემლის დახურული ნაპრალი Spina bifida occulta, მენინგოცელე და მენინგომიელოცელე. კლინიკურად კი ვლინდება სხვადასხვა სირთულის ნევროლოგიური დარღვევებით. ავტორთა აზრით, აღწერილი კლასიფიკაცია გარკვეულწილად არასრულფასოვანია, რადგან იგი დეტალურად ვერ ასახავს ცალკეული ვარიანტების დროს არსებულ კლინიკომორფოლოგიურ ცვლილებებს. შემოადინებულ ხარვეზს ავსებს ზურგის ტვინისა და ხერხემლის თანდაყოლილი ანომალიების კამერონისა და უილსის მიერ 1962წ. მოწოდებული კლასიფიკაცია, რომელიც ემყარება კლინიკომორფოლოგიურ მონაცემებს [4, 5]:

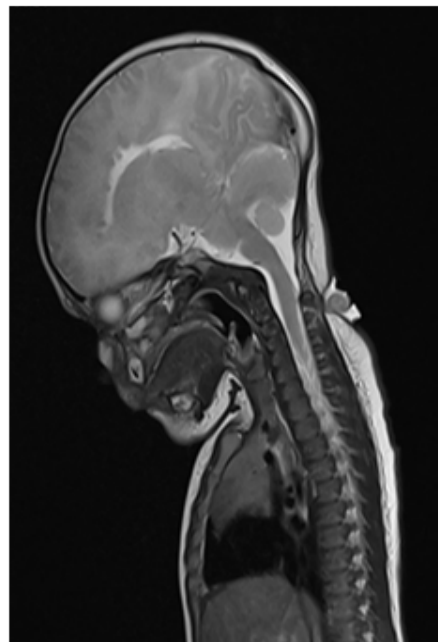
მაგალითად, ავტორთა ნაწილი თვლის, რომ მენინგომიელოცელე წარმოადგენს ეპითელურ მიელოცელეს და არ საჭიროებს ცალკე გამოყოფას. ასევე, არსებობს ზურგის ტვინის თიაქრის სხვა ტიპები როგორცაა: ლიპომენინგოცელე [6], მიელოცისტოცელე და მიელოცელე [7]. სწორედ ამიტომ, კლინიკოპათოლოგიური და ნეირომორფოლოგიული მონაცემების გათვალისწინებით მოწოდებულია დამატებითი კლასიფიკაცია, რადგან ზოგიერთი ავტორის აზრით ტერმინი „მენინგომიელოცელე“ უაღრესად არადაძაქმაყოფილებელია [4]. ხოლო ავტორთა ნაწილი კი თვლის, რომ „მიელოცელე“ სახელით მართებული განმარტებაა, რადგანაც, ნერვული ქსოვილი წარმოადგენს ძირითად კომპონენტს თიაქრის პარკში ხოლო, გარსები მთლიანად მეორადია [7]. სწორედ ხერხემლის არხის დეფექტის მიდამოში გამოშვალ კისტოზურ წარმონაქმნში არსებული: ზურგის ტვინის, ფესვებისა და გარსების ჩართულობის მიხედვით ვლინდება კლინიკურ-ნევროლოგიური დარღვევები რომელიც განაპირობებს ქირურგიული ტაქტიკის არჩევას ნეიროქირურგების მიერ. არსებობს მენინგოცელეს დამატებითი ვარიანტებიც [4]:

1. მარტივი მენინგოცელე;
2. მენინგოცელე აბერანტული ნერვული ქსოვილი;
3. მენინგოცელე ექსტერნული ფისტულით;

4. მენინგოცელე ჰემანგიომით;
5. მენინგოცელე ფესვთან მიერთებით;
6. მენინგოცელე ტვინთან მიერთებით;
7. მენინგოცელე ექტოპიური ზურგის ტვინით;
8. მენინგოცელე ექტოპიური ზურგის ტვინით და შესორცებით;
9. მენინგოცელე ზურგის ტვინის ტოტალური ექტოპიით.

მკურნალობა Spina bifida-ს შემთხვევაში გულისხმობს დეფექტის დახურვას ქირურგიული წესით, აღნიშნული პათოლოგიების სიმძიმის გათვალისწინებით ისე, რომ არ განვითარდეს დამბლები და სხვა სიმპტომები. წყაროების მიხედვით ჩვილებს ზურგის ტვინის თიაქრით უტარდებათ მარტივი ქირურგიული ჩარევა ლოკალური ანესთეზიის ქვეშ, რომელიც გულისხმობს დეფექტის დახურვას ან კისტის მოკვეთას და აღდგენით ოპერაციას [8,10]. გამომდინარე იქედან, რომ ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით არსებობს Spina bifida-ს იშვიათი შემთხვევები, რომელთაგანაც ერთ-ერთი წარმოადგენს მენინგოცელე აბერანტული ნერვული ქსოვილით, გიზარებთ ჩვენს მიერ გამოკვლეული იშვიათ შემთხვევას პოსტოპერაციული მასალის მორფოლოგიურ აღწერილობით.

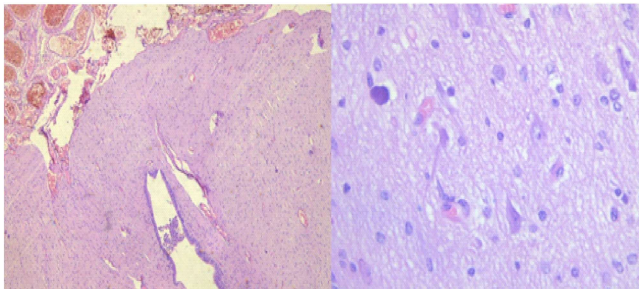
**შემთხვევის აღწერა:** ახალშობილს, რომელსაც დაბადებიდან პირველივე საათებში დაუდგინდა ზურგის ტვინის თიაქრის დიაგნოზი. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით (MRI) პაციენტს, ხერხემლის C2 მალის დონეზე ვიზუალიზირდებოდა მალის რკალის დეფექტი (ე.წ. „Spina bifida“; სურ. №1). დაბადებიდან 48 საათში ჩატარდა ნეიროქირურგიული ოპერაცია - თიაქრის პარკის მოკვეთა და ქსოვილების აღდგენა. არც ოპერაციამდე და არც ოპერაციის შემდეგ პაციენტს არანაირი ნევროლოგიური დარღვევები არ აღენიშნებოდა, შეუნაჩუნდა როგორც მოტორული, ასევე, სენსორული ფუნქციები.



სურათი №1. მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევით ვლინდება C2 მალის რკალის დეფექტი ე.წ. „Spina bifida“

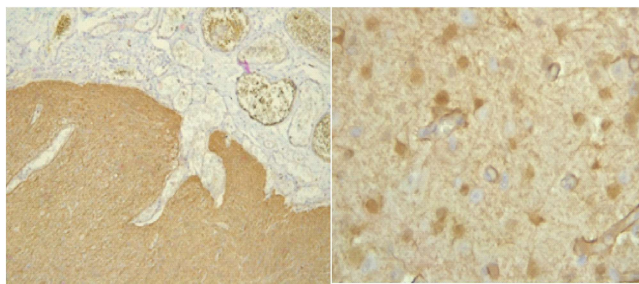
**მორფოლოგიური გამოკვლევის მასალა და მეთოდები.** მაკროსკოპულად წარმოადგენდა რომბისებრი ფორმის კანის ქსოვილს კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილთან ერთად, ზომით 3x1.5x0.4სმ, დიამეტრით 0,7სმ.

პოსტოპერაციული მასალა ფიქსირებული ფორმალინში და პარაფინის ბლოკებიდან მიღებული ანათლები შეღებილი ჰემატოქსილინით და ეოზინით (H@E) გამოკვლეულ იქნა მიკროსკოპულად. ჩატარდა იმუნოჰისტოქიმიური რეაქციები S100,G და Synaptophysin მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით (სურ.№№ 4, 5).



სურათი №2

სურათი №3



სურათი №4

სურათი №5

სურათი №2. მენინგოცელე ნერვული ქსოვილის ფრაგმენტი H@E-150x;  
სურათი №3. მენინგოცელე, ნერვული ქსოვილი (ნეირონები, გლიოციტები, კალციფიკატი) H@E-600x;  
სურათი №4. მენინგოცელე, ნერვული ქსოვილი; იმუნოჰისტოქიმიის - GFAP 250x;  
სურათი №5. მენინგოცელე, ნერვული ქსოვილი; იმუნოჰისტოქიმიის-Synaptophysin; x 600

**მიკროსკოპული აღწერილობა:** წარმოდგენილ მასალაში ვლინდება კანითა და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილით დაფარული ქსოვილის ფრაგმენტი (ზურგის ტვინის ქსოვილი). უკანასკნელი შემოფარგლულია სისხლძარღვოვანი გარსით, რომელშიც აღინიშნება ჰიპერემია და ჰემოსტაზი. ნერვული ქსოვილი შეიცავს ნეიროციტებს, გლიოციტებს, კალციფიკატებს და ცისტურად დილატირებულ, უჯრედების მონოშრიტ ამოფენილ ცისტურ სტრუქტურებს (სურ. №№2, 3). ნერვულ ქსოვილში ვლინდება GFAP და Synaptophysin-ის ექსპრესია (სურ. №№4, 5)

**ჰისტოპათოლოგიური დასკვნა:** Spina bifida - მენინგოცელე აბერანტული ნერვული ქსოვილით.

**დასკვნა:** მენინგოცელე აბერანტული ნერვული ქსოვილით Spina bifida-ს ზედმინვენით იშვიათი შემთხვევაა. ზოგიერთი ავტორის მიხედვით Spina bifida-ს აღნიშნული ვარიანტი წარმოადგენს ყველა ტიპის ზურგის ტვინის თიაქრის 0.5-დან 1%-ს. აღნიშნული ტიპის მენინგოცელე განსაკუთრებით საყურადღებოა კლინიკური თვალსაზრისით და მოითხოვს ოპერაციულ ჩარევამდე სკურპულოზურ დიაგნოსტიკურ კვლევას, რათა თავიდან იქნას აცილებული მენინგოცელეს ის ვარიანტები, რომლის დროსაც ოპერაციული ჩარევა შესაძლოა დამთავრდეს გამოუსწორებელი ნევროლოგიური დარღვევებით. აღნიშნული იმასაც მიგვითითებს, რომ დიაგნოსტიკურ კვლევაში, ოპერაციამდე, აუცილებელია ბიოფსია და მიღებული მასალის მორფოლოგიური გამოკვლევა.

### ლიტერატურა:

1. Kancherla V, Moorthie S, Darlison MW, Modell B. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis 24 (1);31-46;2018.
2. Jenish Bhandar, Pawan K. Thada; Neural Tub Disorders; StatPearls Publishing; 2022 Jan.
3. Miroslava Koleva; Orlado de Jesus; Hydrocephalus ; n: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. V.C. Talwalker and D.K. Dastur; 'Meningoceles' and 'meningomyeloceles' (ectopic spinal cord). Clinico-pathological basis of a new classification. 33(2): 251-262; 1970 Apr.
5. Callie A.M. Atta; Kirsten M. Fiest, Alexandra D. Frolkis, Nathalie Jette, Tamara Pringsheim, Christine St Germaine – Smith; Global Birth Fortification Status; A Systematic Review and Meta – Analysis. 106(1); 2016 Jun.
6. Jun Geo, MD, PhD; Xiagyi Kong, MD; Yi Yang, MD, Wenbin Ma, MD; Renzhi Wang, MD and Yongning Li, MD; Massive Lumbosacral Subcutaneous Exudate after Surgical Treatment of a Large Lipomyelocele; Case Report and Literature Review 94(49) ; 2015 Sep.
7. W. James Gardner. Hydrodynamic mechanism of syringomyelia: its relationship to myelocele, 28(3); 247-259; 1965 Jun.
8. C.C. Michael James; L.P. Lassman: Spinal Dysraphism. An Orthopedic syndrome in children accompanying occult forms. Arch Dis Child. 35; 315-327; 1960 Aug.
9. K.M. Laurence. The Natural History of Spina Bifida Systica. Detailed Analysis of 407 Cases; 39(203) 1964 Feb.
10. Jura Sutovsky. Surgical Treatment of Neural Tube Defects, published: March 2<sup>nd</sup> 2021

## CLINICAL CASE REVIEW

Khardzeishvili O.<sup>1</sup>, Chikhladze R.<sup>1</sup>, Saladze T.<sup>1</sup>,  
Nemsadze G.<sup>2</sup>

### MENINGOCELE WITH ABERRANT NEURAL TISSUE (RARE CASE DESCRIPTION)

TSMU, DEPARTMENT OF PATHOLOGANATOMY,<sup>1</sup>  
DEPARTMENT OF RADIOLOGY

Meningocele with aberrant nerve tissue is a rare variant of Spina bifida that requires scrupulous diagnostic examination before surgery. Case report presented by us with meningocele aberrant neural tissue belongs to a newborn who was diagnosed with Spina bifida in the first hours after birth. After proper clinical neurological examination and magnetic resonance imaging, the patient underwent neurosurgery shortly after birth (48 hours) - excision of the cyst and repairing damaged tissues. The obtained operative material was examined morphologically, using general morphological and immunohistochemical methods after what the diagnosis of "Meningocele with aberrant neural tissue" was established. The case is interesting in terms of relative rarity and complexity of clinical diagnostics in patients with Spina bifida. Meningocele with aberrant neural tissue in the main cases is not characterized by preoperative and postoperative neurological disorders and is difficult to diagnose by general examination. To make an accurate diagnosis, it is recommended to perform a biopsy in the preoperative period and use the general morphological and, if necessary, immunohistochemical method of the obtained material. Accordingly, it will be possible to accurately diagnose in rare cases of Spina bifida, prevent spinal cord injury during neurosurgery, and avoid postoperative neurological complications.

ხერხეულიძე მ.<sup>1</sup>, ჩიქვაძე ჯ.<sup>1</sup>, კუტუბიძე თ.<sup>2</sup>,  
კობახიძე მ.<sup>1</sup>, აბელაშვილი დ.<sup>1</sup>

### GIANOTTI-CROSTI-ის სინდრომი - კლინიკური შემთხვევის განხილვა

თსსუ, პათოლოგიის №1 დეპარტამენტი<sup>1</sup>; რადიოლოგია და მონიტორინგის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

Gianotti-Crosti-ის სინდრომი, ე.წ. პაპულური აკროდერმატიტი, იშვიათი პათოლოგიაა, რომელიც უპირატესად ვითარდება ბავშვთა ასაკში, პიკით 2-6 წლამდე (1,5,7). პათოლოგია პირველად აღწერეს Gianotti (1955წ.) და Gianotti-Crosti (1957 წ.), როგორც ბავშვთა ასაკის თვითლიმიტირებადი დერმატოზი, თუმცა სინდრომის ერთეული შემთხვევები დაფიქსირებულია მოზრდილებშიც. Gianotti-Crosti-ის სინდრომი ვლინდება მუქი წითელი ან მოყავისფრო ფერის სიმეტრიული პაპულური და პაპულო-ვეზიკულური გამონაყარით, რომელიც ვრცელდება სახეზე, კიდურების გამშლელ ზედაპირებსა და დუნდულებზე, გამოხატულია ძლიერი ქავილი (1,3,4,7,10). ხშირ შემთხვევაში გამონაყართან ასოცირებულია ცხელება, ლიმფადენოპათია და ჰეპატოსპლენომეგალია (1,6,10). გამონაყარის ალაგება ჩვეულებრივ ხდება მე-2-6 კვირას, თუმცა იშვიათ შემთხვევაში შეიძლება გახანგრძლივდეს თვეების განმავლობაში. დღეისათვის არ არის ცნობილი დაავადების პრევალენსი, რაც ხშირ შემთხვევაში აიხსნება დაიგნოსტიკასთან ასოცირებული პრობლემებით, შემთხვევათა ნაწილში ვერ ხერხდება სინდრომის დიაგნოსტიკა და ისმება არასპეციფიკური ვირუსული ეგზანთემის დიაგნოზი (10). Gianotti-Crosti-ის სინდრომი ასოცირებულია ვირუსულ ინფექციასთან, უპირატესად HBV, EBV, შედარებით იშვიათად ვლინდება ენტეროვირუსის, ციტომეგალოვირუსის, პარვოვირუსის და სხვ. ინფექციის დროს (3,5,6,9). იშვიათ შემთხვევაში იგი ვითარდება ვაქცინაციის (DPT, MMR, B, A ჰეპატიტის ვაქცინა, გრიპი,) შემდეგ (3,4,7,10). Gianotti-Crosti-ის სინდრომი კლინიკური დიაგნოზია, რომელიც არ საჭიროებს სპეციფიკურ მკურნალობას, ტარდება სიმპტომური თერაპია.

**შემთხვევის აღწერა** - 4 წლის ვაჟი კლინიკაში მოთავსდა დაავადების მე-6 დღეს. დაავადება დაეწყო სუბფებრილური ტემპერატურით, ყელის ტკივილით, ცხვირის ობსტრუქციით, რის ფონზეც მეოთხე დღიდან გამოიხატა გამონაყარი, მკვეთრი ქავილით. ბინაზე უტარდებოდა მკურნალობა ანიპირეტული და ანტიჰისტამინური პრეპარატებით. მდგომარეობა არ გაუმჯობესდა, ცხელება გახანგრძლივდა, გამონაყარი გახდა უფრო მკვეთრი, ბავშვი არ იღებდა კარგად საკვებსა და სითხეს, რის გამოც მომართეს კლინიკას. ანამნეზით არ გამოვლინდა ატოპური და ალერგიული დაავადებების არსებობა, პაციენტი სრულად ვაქცინირებულია. გასინჯვისას ზოგადი მდგომარეობა საშუალო სიმძიმის, გამოხატული იყო ადინამია, ექსიკოზის მოვლენები - კანის და ლორწოვანი გარსების სიმშრალე, ტაქიკარდია, ელასტიურობისა და ტურგორის დაქვეითება, შარდვის შემცირება. გამოხატული იყო ტონილების, კისრის და ყბისქვეშა



ლიმფური კვანძების მკვეთრი ჰიპერტროფია. ტონილებზე ვლინდებოდა ნადები. ლიმფური კვანძები პალპაციით იყო მტკივნეული. კანზე სახის, ზედა და ქვედა კიდურების, დინდულეების მიდამოში გამოხატული იყო სიმეტრიული ერთემატოზული პაპულური გამონაყარი, პაპულების ბრტყელი ზედაპირით და ერთეული ვეზიკულებით, გამონაყარი ხასაითდებოდა ძლიერი ქავილით (იხ. სურ. № 1 ა, ბ, - პაპულური გამონაყარი, გ - გადიდებული ლიმფური კვანძი). მუცლის ღრუს პალპაციით დადგინდა ჰეპატო-, სპლენომეგალია, რომელიც დადასტურდა ექოკოპური კვლევით.

ლი იყო ჰეპატოსპლენომეგალია. ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციური სინჯები, კოაგულოგრამა, შარდის ანალიზი შეცვლილი არ იყო. კორონავირუსზე, A, B ჰეპატიტსა და ციტომეგალოვირუსზე კვლევის პასუხი იყო უარყოფითი. ებშტეინ-ბარის სანინალმდეგო ანტიხეულების ტიტრი IgM მკვეთრად მომატებული, PCR კვლევით დადასტურდა ებშტეინ ბარის ინფექციის არსებობა. პაციენტს ჩაუტარდა სიმპტომური თერაპია - რეჰიდრატაციისა და დეზინტოქსიკაციის მიზნით ინფუზური თერაპია, ანტიჰისტამინური და ანტიპირეტული საშუალებები, ადგილობრივად ემოლიანტები, პაციენტი გაენერა ბინაზე 1 კვირის ჰოსპიტალიზაციის შემდეგ გაუმჯობესებულ მდგომარეობაში, შემ-



**სურათი №1. ა) პაპულური გამონაყარი, ბ) პაპულური გამონაყარი, გ) გადიდებული ლიმფური კვანძი**

დაავადების კლინიკური სურათის, გამონაყარის ხასიათის და მისი გავრცელების საფუძველზე ეჭვი იქნა მიტანილი Gianotti-Crosti-ის სინდრომზე. ჩატარდა სისხლის საერთო ანალიზი, ანთებითი მარკერების განსაზღვრა (CRP, პროკალციტონინი), რბილი ქსოვილებისა და მუცლის ღრუს ექოსკოპიური კვლევა, შარდის საერთო ანალიზი, ღვიძლისა და თირკმლის ფუნქციური სინჯები, კოაგულოგრამა. შესწავლილი იყო B ჰეპატიტის, ებშტეინ-ბარის, ციტომეგალოვირუსის სანინალმდეგო ანტიხეულების ტიტრი, PCR კვლევა კორონავირუსული ინფექციის სანინალმდეგოდ. სისხლის საერთო ანალიზით გამოვლინდა ლიმფოციტოზი (64%), მონოციტოზი (18%) ერთეული ატიპური - ფართოციტოპლაზმიანი ლიმფოციტები, რბილი ქსოვილებისა და მუცლის ღრუს ექოსკოპიით - კისრის გარე ზედაპირზე სადა მკაფიო კონტურის, ჰიპოექოგენური შიგთავსის მქონე კვანძები, სისხლის მოპულსირე ნაკადით, უდიდესი ზომით 24X8X21მმ, ქვედაყბის ქვედა ზედაპირზე არსებული ლიმფური კვანძების ჰიპერტროფია, მუცლის ღრუს ექოსკოპიით გამოხატუ-

დგომი ამბულატორიული მეთვალყურეობით. გამონაყარი სრულად ალაგდა განერიდან 4 კვირის შემდეგ, ამავე პერიოდისთვის ალაგდა ჰეპატო-სპლენომეგალია, განერიდან მე-6 კვირას ნორმას დაუბრუნდა ლიმფური კვანძების ზომები.

ამრიგად Gianotti-Crosti-ის სინდრომი წარმოადგენს იშვიათ დერმატოზს, რომელიც ძირითადად 15 წლამდე ბავშვთა ასაკშია გავრცელებული, დაავადების დაახლოებით 90 % გვხვდება 4 წლამდე ასაკის პოპულაციაში (2,4,5). Gianotti-Crosti-ის სინდრომის დიაგნოზი კლინიკური დიაგნოზია. სინდრომის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებს მიეკუთვნება: 1) მონომორფული ბრტყელი ზედაპირის, მონითალო-მოყავისფრო პაპულები ან პაპულო-ვეზიკულები, დიამეტრით 1-10მმ; 2) გამონაყარის გავრცელება 4 შესაძლო მიდამოდან მინიმუმ 3 მიდამოში: ლოყები, დუნდულები, ზედა და ქვედა კიდურის გამშლელი ზედაპირები; 3) გამონაყარის სიმეტრიული გავრცელება და არა ნაკლებ 10 დღის ხანგრძლივობა, 4) სხეულის მიდამოში მრავლობითი გამონაყარის და აქერცვლის არარსებობა, 5) ალტერნატიული დიაგნოზის გამორიცხვა (2,4,8). იშვიათ შემთხვევებში შესაძლებელია გამოხატული იყოს ჰემორაგიული გამონაყარი (10). სხვადასხვა წყაროს მონაცემებით პაციენტების უმეტესობასთან გამონაყარის ალაგება ხდება დაავადების მე-6-8 კვირას.

სინდრომის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი საბოლოოდ დადგენილი არ არის, ავტორთა ნაწილის მოსაზრებით მოცემულ შემთხვევაში ვლინდება კანის საპასუხო რეაქცია იმუნოლოგიურ ტრიგერებზე, რომლის ძირითადი გამწვები მექანიზმია ვირუსული ინფექცია (4,8,10). კანის ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებები არ არის სპეციფიური, ძირითადად გამოხატულია აკანტოზი, სპონგიოზი, პარაკერატოზი, პერივალსკულური ლიმფოციტური ინფილტრაცია და სხვ. (1,5,10). სინდრომი ასოცირებულია სხვადასხვა ვირუსულ ინფექციასთან, მათ შორის B ჰეპატიტთან, ებშტეინ-ბარის ვირუსთან, RCV-, ციტომეგალოვირულ, კოკსაქის ვირუსულ ინფექციასთან, A ჰეპატიტთან, პარაგრიპთან, პარვოვირუსთან და სხვ. (2,3,6,7,8). ერთ-ერთ უხშირეს ეტიოლოგიურ ფაქტორს B ჰეპატიტის და ებშტეინ-ბარის ვირუსი წარმოადგენს. იშვიათ შემთხვევაში მისი განვითარება შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ზოგიერთ ბაქტერიულ გამომწვევთან, როგორცაა: *Bartonella henselae*, *Mycoplasma pneumoniae*, A ჯგუფის სტრეპტოკოკი (2,3,7,8) სინდრომის დიფერენცირება ტარდება პაპულურ ურტიკარიასთან, მუნთან, მულტიფორმულ ერთიემასთან და ატოპურ დერმატიტთან (2,9). შემთხვევათა უდიდეს ნაწილში სინდრომი არ საჭიროებს სპეციფიურ მკურნალობას (3,4,6,10). კვლევათა ნაწილი მიუთითებს საშუალო პოტენციის ტოპიკური სტეროიდის გამოყენების ეფექტურობაზე, კერძოდ გამონაყარის შედარებით უფრო სწრაფ აღაგებაზე, თუმცა ამ თვალსაზრისით არ არსებობს მტკიცებულებები (8). ძლიერი ქავილის შემთხვევაში რეკომენდებულია ანტიჰისტამინური პრეპარატების გამოყენება (10). ამრიგად ვირუსულ ინფექციასთან ასოცირებული გამონაყარის შემთხვევაში, გამონაყარის ხასიათის და ლოკალიზაციის გათვალისწინებით მნიშვნელოვანია Gianotti-Crosti-ის სინდრომის გათვალისწინება და მისი ამორიცხვა.

### ლიტერატურა:

1. Chuh A, et/ al: The diagnostic criteria of pityriasis rosea and Gianotti-Crosti syndrome—a protocol to establish diagnostic criteria of skin diseases. J R Coll Physicians Edinb 2015; 45: 218.
2. Drago F, Javor S, Ciccarese G, Parodi A. Gianotti–Crosti syndrome as presenting sign of cytomegalovirus infection: a case report and acritical appraisal of its possible cytomegalovirus etiology. J. Clin. Virol. 78, 120–122 (2016).
3. Leung AKC, Sergi CM, Lam JM, Leong KF. Gianotti–Crosti syndrome (papular acrodermatitis of childhood) in the era of a viral recrudescence and vaccine opposition. World J. Pediatr. 15(6), 521–527 (2019).
4. Genevieve Villablanca Llanora, Clifton Ming Tay and all - Gianotti-Crosti syndrome: case report of a pruritic acral exanthema in a child Asia Pac Allergy. 2012 Jul; 2(3)
5. Natalie Allen An unusual case of enterovirus causing Gianotti Crosti syndrome The New Zealand Medical Student Journal Issue 29 • November 2019
6. Renatt Leite Pedreira, Juliana Martins Leal and all Gianotti-Crosti syndrome: a case report of a teenager\* An Bras Dermatol. 2016 Sep-Oct; 91(5 Suppl 1)
7. Joy Assaf Farid Stephan and all A case of recurrent vaccine-triggered Gianotti–Crosti syndrome Future Science

OAVol. 7, No. 6 Case Report Open Access

8. Ritu N. Swali , Erica B. Lee et all ,Gianotti-crosti syndrome in the setting of recent coronavirus disease-19 infection Clinical Dermatology case reports First published: 28 February 2021 <https://doi.org/10.1111>

9. Shibata T, Yanagishita T, Oshima Y, Watanabe D. Case of Gianotti–Crosti syndrome following varicella zoster virus vaccination. Dermatol. 46(1), e36–e38 (2019)-

10. Up To date – Gianoti Crosti syndrome – 2021

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

Kherkheulidze M.<sup>1</sup>, Kikvadze J.<sup>1</sup>, Kutubidze T.<sup>2</sup>, Kobakhidze M.<sup>1</sup>, Abelashvili D.<sup>1</sup>,

## A CASE OF GIANOTTI-CROSTI SYNDROME IN CHILD

TSMU, DEPARTMENT PEDIATRICS N1<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PEDIATRICS AND ADOLESCENTS<sup>2</sup>

Gianotti-Crosti syndrome or papular acrodermatitis is a rare pathology that predominantly develops in children. Syndrome is commonly associated with a viral infection, although vaccination sometimes acts as a trigger. We present a clinical case of a 4-year-old boy who was hospitalized in the clinic on the 6th day of a fever. Patient presented with fever, odynophagia, dysphagia, moderate dehydration, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy - enlarged submandibular and cervical lymph nodes and symmetrical rash (papules and vesicles) on face and extremities. Blood test shows lymphocytosis, monocytosis, with an increased number of atypical monocytes. An antibody study and PSR test confirmed the Diagnosis of Epstein Barr viral infection. Based on rash type and spreading was diagnosed Gianotti-Crosti syndrome. A lot of studies confirmed the association of syndrome with EBV infection. Symptomatic therapy was performed, which included rehydration, antihistamines, and emollients. After 1 week of hospitalization, patient was discharged from the clinic in an improved condition, although the rash was not fully eliminated. Outpatient supervision shows resolving of the rash at 4 weeks, lymphadenopathy at 6 weeks. The purpose of this case study was to consider diagnosis of Gianotti-Crosti syndrome in case of a typical type and spreading of the rash in association with a viral infection.



ჯავახაძე რ.<sup>1</sup>, არაბიძე მ.<sup>1</sup>, ქვათაძე მ.<sup>1</sup>,  
ციმაკურიძე მარ.<sup>2</sup>, ხატიაშვილი ნ.<sup>1</sup>

## შრომის პირობები და ჯანმრთელობის მდგომარეობა სს „თელიანი ველის“ თელავის ღვინის საწარმოში

**6. მახვილაძის სახელობის შრომის მადიცინისა და  
ეპიდემიოლოგიის ს/კ ინსტიტუტი;<sup>1</sup> თსსუ, კვაზისა და  
ასაკოპრივი მადიცინის, გარემოსა და პროფესიული  
ჯანმრთელობის დეპარტამენტი<sup>2</sup>**

დასაქმებულთა სამუშაო პირობების და ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუმჯობესება/მონიტორინგი ერთ-ერთი მთავარი წინაპირობაა შრომის პროდუქტიულობის გაზრდისა და, შესაბამისად, საქართველოს ეკონომიკის გრძელვადიანი ზრდისთვის. საქართველო მსოფლიოში ითვლება მევენახეობა-მეღვინეობის ერთ-ერთ უძველეს კერად და ხარისხოვანი და მაღალხარისხოვანი ღვინოების წარმოების ზონად, რასაც ადასტურებს ვაზის აბორიგენული გარეული და კულტურული ჯიშების მრავალფეროვნება. საქართველოში დღეისათვის ღვინის მსხვილ მწარმოებელთა შორის აღსანიშნავია სს „თელიანი ველის“ თელავის ღვინის საწარმო.

**კვლევის მიზანს წარმოადგენდა** სს „თელიანი ველის“ თელავის ღვინის საწარმოში დასაქმებულთა შრომის პირობების და ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასება.

**კვლევის მასალა და მეთოდები.** კვლევა ჩატარდა “პროფესიულ დაავადებათა პრევენციის” სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში. ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა დასაქმებულთა შრომის პირობები და ჯანმრთელობის მდგომარეობა. კერძოდ, საწარმოო გარემოს და შრომითი პროცესის ძირითადი ფაქტორები: სამუშაო ზონის ჰაერის დამტვერიანება და მავნე ქიმიური ნივთიერებებით დაბინძურება, მიკროკლიმატი, ხმაური, განათებულობა, შრომის სიმძიმე და დაძაბულობა, დადგინდა შრომის პირობების კლასები ცალკეული პროფესიებისთვის. კვლევა განხორციელდა სერტიფიცირებული აპარატურის, მოქმედი სტანდარტული მეთოდების, ჰიგიენური ნორმატივების გამოყენებით და “შრომის პირობების ჰიგიენური კლასიფიკაცია საწარმოო გარემოს ფაქტორებისა და სამუშაოს მავნეობისა და საშიშროების მიხედვით” (ბრძანება 147/ნ 03.05.2007 სსმ 6917.05.2007, დანართი 2) მოთხოვნების შესაბამისად [1]. დასაქმებულთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების მიზნით ჩატარდა სამედიცინო გასინჯვები ექიმ-სპეციალისტების მიერ და შესაბამისი კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები.

**კვლევის შედეგები და განსჯა.** ღვინისა და სპირტიანი სასმელების წარმოებისას ტექნოლოგიური პროცესის ზოგიერთ ეტაპზე სამუშაო ზონის ჰაერში შეიძლება გამოიყოს ისეთი ნივთიერებები, როგორცაა ეთილის სპირტი, გოგირდის დიოქსიდი, ნახშირბადის დიოქსიდი და სხვა.

გოგირდის დიოქსიდი ღვინის წარმოებაში გამოიყენება როგორც კონსერვანტი და ანტისეპტიკური საშუალება. ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაციაა 0,1 მგ/მ<sup>3</sup> [2].

გოგირდის დიოქსიდი ღვინომასალას ემატება ორ

ეტაპზე, დანმენდა - გაცივებისას და შემდგომ, შენახვისას, ღვინის ლაბორატორიული კვლევების საფუძველზე. ჰაერში ნახშირბადის დიოქსიდის გამოყოფა თან ახლავს დუღილის პროცესს. ის ასევე გამოიყოფა ცქრიალა ღვინის ჩამოსხმისას. განსაკუთრებით საშიშია ნახშირბადის დიოქსიდის, გოგირდის დიოქსიდის დასაშვებზე მაღალი და უანგბადის დაბალი კონცენტრაცია დახურულ სივრცეში, ცისტერნებში მუშაობისას, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს დასაქმებულის სიკვდილი [3]. ნახშირბადის დიოქსიდის მაქსიმალურ დასაშვებ კონცენტრაციად 8 საათიანი სამუშაო დღის განმავლობაში ისეთ სათავსებში, სადაც არის ნახშირბადის დიოქსიდის გამოყოფის დამატებითი წყარო ან დახურულ სივრცეში (მაგ. შახტები) მიიჩნევა 0,5 მოცულობითი % (OSHA-აშშ, საქართველო) [2]. “თელიანი ველის” საწარმოს შენობაში განთავსებულ სხვადასხვა უბნებზე აღებულ იქნა სინჯები ჰაერში ნახშირბადის და გოგირდის დიოქსიდების შემცველობაზე. გამოკვლეული სამუშაო ადგილებიდან ჰაერში გოგირდის დიოქსიდი აღმოჩნდა ორ სამუშაო ადგილზე. დაცლილ ღვინის ცისტერნაში, მუშის ცისტერნაში გასარეცხად შესვლამდე, აღებული სინჯით დადგინდა, რომ ცისტერნის ჰაერში 2,3 მგ/მ<sup>3</sup> გოგირდის დიოქსიდის რაოდენობა ბევრად ნაკლები იყო სამუშაო ზონის ჰაერში მის ზღვრულად დასაშვებ კონცენტრაციაზე. მარნის სამაცივრე განყოფილებაში, ღვინიან ცისტერნაში მცირე ზომის ბალონიდან რეზინის მილით აირადი SO<sub>2</sub>-ის დამატებისას, მუშის სამუშაო ზონის ჰაერში მისი კონცენტრაცია იყო 4,7 მგ/მ<sup>3</sup>, რაც ასევე არ აღემატებოდა დასაშვებს. ჰაერში ნახშირბადის დიოქსიდის შედარებით მაღალი კონცენტრაცია დაფიქსირდა ოსტატის და მუშის სამუშაო ადგილებზე ცქრიალა ღვინის ჩამოსასხმელ აპარატთან (შესაბამისად, 0,3 და 0,25 მოც. %), რასაც სწორედ ღვინომასალისა და ჩამოსხმის პროცესში გამოყოფილი ჭარბი ნახშირბადის დიოქსიდი განაპირობებს. სამაცივრე განყოფილებაში ცისტერნაში გასარეცხად მუშის შესვლამდე ნახშირბადის დიოქსიდის კონცენტრაციამ შეადგინა 0,2 მოც. %. სამუშაო ზონის ჰაერში მავნე ნივთიერებების კონცენტრაციების გაზომვებმა გვიჩვენა, რომ განსაზღვრული აირების (CO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>) კონცენტრაცია გაზომვების ჩატარებისას პრაქტიკულად არცერთ სამუშაო ადგილზე არ აღემატებოდა ზღვრულად დასაშვებს - შრომის ჰიგიენური პირობების დასაშვები 2 კლასი [1].

მეტეოფაქტორის მდგომარეობა - სამუშაო ზონის ჰაერის ტემპერატურა, ფარდობითი ტენიანობა, ჰაერის მოძრაობის სიჩქარე, სითბური გამოსხივება შესწავლილი იყო ყველა ძირითად სამუშაოში.

გამოკვლევები ტარდებოდა სამუშაო დღის განმავლობაში, წლის თბილ პერიოდში. სულ ჩატარდა 135 გაზომვა 15 სამუშაო ადგილზე. ღვინის ხარისხის კონტროლის ლაბორატორიაში ჰაერის ტემპერატურის მაჩვენებლები საშუალოდ შეადგენდა 23,1-23,4°C, ფარდობითი ტენიანობა საშუალოდ მერყეობდა 82,5-83% ფარგლებში, ჰაერის მოძრაობის სიჩქარე 0,23-0,24მ/წმ.

ყურძნის მიმღები განყოფილება შენობის გარეთ არის განთავსებული, რის გამოც ამ განყოფილების მუშებსა და მექანიკოსებს გარეთ უნევთ მუშაობა.

ტექნოლოგიური ოპერაციები აღნიშნულ უბანზე, ძირითადად, შემოდგომაზე სრულდება. აქ ჰაერის ტემპერატურა საშუალოდ შეადგენდა 20,2-20,8°C, ფარდობითი ტენიანობა 85-88%-ს, ჰაერის მოძრაობის სიჩქარე 0,35-0,36 მ/წმ-ს.

მარანი შედგება სამი განყოფილებისგან: ღვინომასალის შესანახ, ღვინომასალის სამაცივრე და შამპანიზაციის სამაცივრე. სამაცივრე განყოფილებაში კარი მუდმივად ღიაა. აღნიშნულ განყოფილებებში მუშაობენ წარმოების მუშები და მექანიკოსები. მათ სამუშაო ადგილზე ჰაერის ტემპერატურა საშუალოდ შეადგენდა 20,3-22,2°C, ფარდობითი ტენიანობა - 85-86%, ხოლო ჰაერის მოძრაობის სიჩქარე - 0,20-0,33 მ/წმ.

საჩამომსხმელო საამქროში დასაქმებულთა სამუშაო ადგილებზე ჰაერის ტემპერატურა საშუალოდ შეადგენდა 20,9-21,3°C, ფარდობითი ტენიანობა საშუალოდ - 84,5-87%, ჰაერის მოძრაობის სიჩქარე - 0,26-0,28 მ/წმ.

მზა პროდუქციის სანყობში, საკომპრესოროში და სასწორის ოთახში ჰაერის ტემპერატურის, ფარდობითი ტენიანობის და ჰაერის მოძრაობის სიჩქარის საშუალო მაჩვენებლები, შესაბამისად, შეადგენდა: 19,5°C, 22,6°C, 22,4°C; 90%, 83,5%, 83%; 0,21 მ/წმ, 0,25 მ/წმ, 0,26 მ/წმ.

შესწავლილი პროფესიების მუშათა შრომის პირობები მიკროკლიმატის ფაქტორის მიხედვით შეიძლება მიეკუთვნოს მავნე მე-3 კლასს, ხარისხით 1 [1,2].

ფარდობითი ტენიანობის მაღალი მაჩვენებლები ხელს უწყობს არახელსაყრელი მიკროკლიმატის ჩამოყალიბებას.

განხორციელდა სამუშაო ზონის ჰაერში დამტვერიანების მდგომარეობის შესწავლა-შეფასება. წარმოების პროცესში ყურძენს დაჭყლეტამდე ემატება სპეციალური გოგირდშემცველი ნივთიერება ("კადეფიტი"), ნვენის დანმენდა-გაცივებისას - ბენტონიტი (ფხვნილის სახით), ლექის მოხსნისას - საფუარის წმინდა კულტურა, ეგალიზაცია-დამუშავებისას (განებვისას) - გამწვავი ნივთიერება. აღნიშნული ტექნოლოგიური ოპერაციების ჩატარებისას, რომლებიც მიმდინარეობს დროის მცირე მონაკვეთში, სამუშაო ზონის ჰაერში გამოიყოფა ზემოთ ჩამოთვლილი მყარი ნივთიერებების შემცველი მტვერი, რომელთა კონცენტრაციები მერყეობს 2,0-2,5 მგ/მ<sup>3</sup>-ის ფარგლებში, რაც არ აღემატება ზდკ-ს, შრომის ჰიგიენური პირობები აღნიშნული ოპერაციების ჩატარებისას, ჩვენი მიღებული მონაცემების თანახმად, მიეკუთვნება დასაშვებ 2 კლასს [1].

საწარმოო ხმაურის მდგომარეობა შესწავლილი იქნა ღვინის წარმოების სხვადასხვა ეტაპზე. საწარმოო დანადგარების მუშაობის შედეგად გენერირებული ხმაურის დონე სამუშაო ადგილებზე არ აღემატებოდა ზღვრულად დასაშვებს (ზდდ). გამონაკლისს წარმოადგენს ყურძნის მიმღებ განყოფილებაში წარმოების მუშების სამუშაო ადგილი ყურძნის საჭყლეტა-დანადგართან, სადაც ხმაურის დონე 82 დბა იყო და ოდნავ აღემატებოდა ზდდ-ს (80 დბა). ამრიგად, ამ სამუშაო ადგილზე წარმოების მუშების შრომის პირობები ხმაურის ფაქტორის მიხედვით მიეკუთვნება მავნე 3 კლასს ხარისხით 1 (მავნე 3.1 კლასი), ეს

სამუშაო სეზონურია [1].

საკომპრესოროში, კომპრესორის მუშაობისას წარმოქმნილი ხმაურის დონე 92 დბა 12 დბა-ით აღემატება ზდდ-ს (80 დბა) და კომპრესორის მექანიკოსის შრომის პირობები, ხმაურის მიხედვით, მიეკუთვნება მავნე 3 კლასს ხარისხით 2 (3.2 კლასი), მაგრამ უნდა აღინიშნოს, რომ კომპრესორი მუშაობს ძირითადად ღვინის ბოთლებში ჩამოსხმისას და მექანიკოსსაც მცირე ხნით უწევს საკომპრესოროში ყოფნა.

საწარმოში განათებულობის მდგომარეობა შესწავლილი იყო ძირითადი პროფესიის მუშების სამუშაო ადგილებზე, სულ 16 სამუშაო ადგილი.

დაბალი აღმოჩნდა ბუნებრივი განათებულობა ღვინის მარნის - ღვინის შესანახ და სამაცივრე განყოფილებებში: ბუნებრივი განათებულობის დამაკმაყოფილებლობის პროცენტი მერყეობდა 51-59-ის ფარგლებში, ხოლო ბუნებრივი განათებულობის კოეფიციენტი (ბგკ) 0,5-0,58-ის ფარგლებში. ამრიგად, შრომის პირობები ბუნებრივი განათების მიხედვით, ამ სამუშაო ადგილებზე, მიეკუთვნება მავნე 3 კლასს ხარისხით 1 (მავნე 3.1 კლასი) [1].

დაბალი იყო ბუნებრივი განათებულობის დონე საჩამომსხმელო საამქროსა და მზა პროდუქციის სანყობებში - ბუნებრივი განათებულობის დამაკმაყოფილებლობის პროცენტი მერყეობდა 55-58-ის ფარგლებში, ხოლო ბუნებრივი განათებულობის კოეფიციენტი (ბგკ) 0,53-0,57-ის ფარგლებში და წარმოების მუშების, ავტოკარის მძღოლების შრომის პირობები, ბუნებრივი განათების მიხედვით მიეკუთვნება მავნე 3 კლასს ხარისხით 1 (მავნე 3.1 კლასი). მაგრამ ეს სამუშაო ადგილები არ არის მუდმივი და აქ დასაქმებულებს მუშაობა უწევთ მცირე ხნით.

საჩამომსხმელო საამქრო განთავსებულია ნათელ შენობაში, სადაც ბუნებრივი განათება წარმოებს გვერდითი ზედა ლიობებიდან (ფანჯრებიდან) და აქ საჩამომსხმელო საამქროს მუშების შრომის პირობები, ყველა სამუშაო ადგილზე, ნორმის ფარგლებში იყო და მათი შრომის პირობები, ბუნებრივი განათების მიხედვით, მიეკუთვნებოდა დასაშვებ 2 კლასს. დასაშვებ 2 კლასს მიეკუთვნებოდა მწონავის (ცალკე ნათელი შენობა) და კომპრესორის მექანიკოსის შრომის პირობებიც.

საწარმოში ჩატარდა ქრონომეტრაჟული დაკვირვება ღვინის ხარისხის კონტროლის ლაბორატორიაში, ყურძნის მიღების უბანზე, სამაცივრო განყოფილებაში და საჩამომსხმელო საამქროში 5 მუშაზე, თითოეულზე 2 საათის ხანგრძლივობით.

ქრონომეტრაჟმა საშუალება მოგვცა დაგვედგინა ცალკეული სამუშაო ოპერაციების ხანგრძლივობა და გამოგვევლინა მუშაობის უნარიანობის ცვლილება [1,2]. ქრონომეტრაჟულმა დაკვირვებამ გვაჩვენა, რომ ლაბორატორიის ქიმიკოსების შრომის პირობების კლასი, დაძაბულობის მაჩვენებლის მიხედვით, მიეკუთვნება ოპტიმალურ პირველს, ხოლო ოთხივე მუშის შრომის პირობები, შრომითი პროცესის დაძაბულობის მაჩვენებლების მიხედვით - 2 კლასს. შრომითი პროცესის სიმძიმის შეფასებისას გათვალისწინებული იქნა: ფიზიკური დინამიკური დატვირთვა, ხელით აწეული და გადაადგილებული ტვირთის მასა, სტერეოტიპური სამუშაო მოძრაობები, სტატიკური

დატვირთვა, სამუშაო პოზა, სხეულის დახრა და სივრცეში გადაადგილება. ლაბორატორიის ქიმიკოსების შრომითი პროცესი, სიმძიმის მაჩვენებლების მიხედვით, მიეკუთვნება საშუალო 2 კლასს, ხოლო სამაცივრო, მიღების უბნის, შამპანურის, ღვინის ჩამოსხმის მუშების მავნე 3.2 კლასს [1].

რეფერენს-კვლევით გასინჯულ იქნა 81 დასაქმებული, მათგან 31 აღმოჩნდა პრაქტიკულად ჯანმრთელი. დაავადებულთაგან: არტერიული ჰიპერტენზიის დიაგნოზი დადგინდა 14 შემთხვევაში, არასტაბილური სტენოკარდიის-8, რადიკულოპათიის და ხერხემლის ოსტეოქონდროზის-11, ვერტებრობაზილარული სინდრომის-6, კანის მიკოზების და ალერგიული დერმატიტების-12, ქრონიკული ბრონქიტის-2, სიმსუქნის-2, თირეოტიკოსიკოზის-4, ქრონიკული ფარინგიტის, ქრონიკული რინიტის-10, ქრონიკული გასტრიტის და ქრონიკული ქოლეცისტიტის- 8 შემთხვევაში.

ჩატარებული კვლევის საფუძველზე, სს „თელიანი ველის“ თელავის ღვინის საწარმოში შეფასდა მომუშავეთა შრომის ჰიგიენური პირობები და ჯანმრთელობის მდგომარეობა. მომუშავეთა შრომის პირობები ჰიგიენურად შეფასდა როგორც ცალკეული ფაქტორის (მიკროკლიმატი, მტვერი, მავნე ქიმიური ნივთიერებები, ხმაური, განათება, შრომის სიმძიმე, დაძაბულობა), ასევე, მათი კომპლექსის მიხედვით. განისაზღვრა შრომის პირობების კლასები ცალკეული პროფესიებისთვის და გამოიყო სავარაუდო პროფესიული რისკის ჯგუფები. დადინდა, რომ შესწავლილ წარმოებაში მომუშავე სხვადასხვა პროფესიის მუშების შრომის პირობები მიეკუთვნება მავნე 3 კლასს ხარისხით 1, 2 (3.1. 3.2 კლასი), რაც ძირითადად გამოწვეულია მათ მიერ შესრულებული სამუშაოს სიმძიმით. კვლევით გამოვლენილ დაავადებებსა და დასაქმებულის პროფესიას შორის არ გამოვლინდა სარწმუნო კორელაცია.

კვლევის შედეგების საფუძველზე, შემუშავდა დასაქმებულთა შრომის პირობების და ჯანმრთელობის გაჯანსაღება-გაუმჯობესების რეკომენდაციები.

### ლიტერატურა:

1. შრომის პირობების ჰიგიენური კლასიფიკაცია საწარმოო გარემოს ფაქტორებისა და სამუშაოს მავნეობისა და საშიშროების მიხედვით (ბრძანება 147/6 03.05.2007 სსმ 6917.05.2007, დანართი 2);

2. კვერენჩილაძე რ. შრომის ჰიგიენა. თბილისი: თსსუ, 2016წ, 438 გვ.;

3. Sami Youakim, MD, MSc, FRCP Occupational health risks of wine industry workers Issue: BCMJ, vol. 48, No. 8, October 2006, Pages 386-391 Clinical Articles.

### SUMMARY

Javakhadze R.<sup>1</sup>, Arabidze M.<sup>1</sup>, Qvataidze M.<sup>1</sup>, Tsimakuridze Mar.<sup>2</sup>, Khatishvili N.<sup>1</sup>

### WORKING CONDITIONS AND HEALTH STATUS IN JSC “TELIANI VALLEY” TELAVI WINE FACTORY.

N. MAKHVILADZE RESEARCH/SCIENTIFIC INSTITUTE OF LABOR MEDICINE AND ECOLOGY<sup>1</sup>; TSMU, DEPARTMENT OF NUTRITION, AGING MEDICINE, ENVIRONMENT AND OCCUPATIONAL HEALTH<sup>2</sup>

Improving the working conditions and health of employees is one of the main preconditions for increasing labor productivity and, consequently, for the long-term growth of the Georgian economy. Georgia is considered to be one of the oldest centers of viticulture and winemaking, which is confirmed by the diversity of aboriginal wild and cultural varieties. Among the major wine producers in Georgia today is the Telavi Wine Enterprise of JSC “Teliani Valley”, where within the framework of the state program “Prevention of Occupational Diseases” was conducted assessment of working conditions and health status of employees. Pollution with harmful chemicals, microclimate, noise, lighting, hard work and tension, working conditions classes were established for individual places, professions. The research was carried out using certified equipment, standard methods in force, hygienic norms and the requirements of “Hygienic classification of working conditions according to the factors of the working environment and occupational hazards and hazards” (Order 147 / N 03.05.2007 SSM 6917.05.2007, Annex 2). In order to assess the health condition of the employees, medical examinations of specialists and relevant clinical-laboratory tests were conducted.

Based on the obtained results, working conditions and health improvement measures for employees were developed in the form of recommendations.

ჯანჯალაშვილი თ., ზერეკიძე თ.

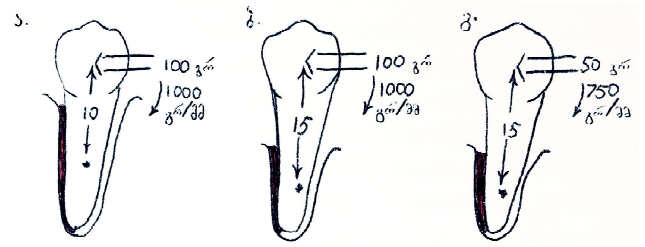
**Vector-თერაპიის და ორთოდონტიული მკურნალობის გამოყენება პაროდონტიტის კომპლექსურ თერაპიაში (კლინიკური შემთხვევის აღწერა)**

თსსუ, ორთოდონტიის დეპარტამენტი;  
სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი „უნილენტი“

ყბა-სახის ესთეტიკა პირველადი სამოტივაციო ფაქტორია მოზარდებსა და მოზრდილებში ორთოდონტიული მკურნალობის ჩასატარებლად. მოზრდილთა ორთოდონტიული მკურნალობა უჩვეულოდ ითვლებოდა უახლოეს წარსულში, თუმცა დღესდღეისობით ორთოდონტიული პაციენტების 20-25% მოზრდილები შეადგენს, მათი რიცხვითი ზრდის ტენდენციით. დღეს, მოზრდილებში ორთოდონტიული მკურნალობა შეიძლება იყოს პაროდონტოლოგიური თერაპიის ნაწილი, თუ ის გამოიყენება ნადების აკუმულაციის შესამცირებლად, ღრძილის და ძვლის კონტურების შესასწორებლად, რითაც აუმჯობესებს ესთეტიკურ პარამეტრებს და აიოლებს შემდგომ პროტეზირებას.

პაროდონტიტი ქრონიკული, მულტიფაქტორული, ანთებითი დაავადებაა, რომელიც დაკავშირებულია ბაქტერიულ ბიოაპკთან და ხასიათდება კბილის ირგვლივი ქსოვილების პროგრესული დესტრუქციით. პაროდონტის პათოლოგიის არსებობის ფონზე თანკბილვის ანომალიის მკურნალობის მიდგომა უნდა იყოს კომპლექსური. შესაბამისი თერაპიული მკურნალობა ხელს უწყობს ანთებითი ნიშნების მოხსნას პაროდონტში და ამზადებს პაციენტს ორთოდონტიული მკურნალობის ჩასატარებლად, თავის მხრივ ორთოდონტიული მკურნალობა აღმოფხვრავს კბილთა მწკრივის ფუნქციურ გადატვირთვას და აღადგენს ლეჭვით ეფექტურობას.

ძვლის ქსოვილის დაკარგვის გამო კბილის გარშემო პაროდონტული ქსოვილის მოცულობა მცირდება, ამიტომ ორთოდონტიული მკურნალობის მიზანი და მექანიკა უნდა მოდიფიცირდეს, ორთოდონტიულ პროცესში კბილის გადანაცვლების ეფექტურობა დამოკიდებულია ოპტიმალურ დატვირთვაზე, გასათვალისწინებელია, როგორც მოქმედი ძალა, ასევე, მკურნალობის ხანგრძლივობა. აუცილებელია, პაროდონტის კომპლექსის ფიზიოლოგიური პროცესების ნონასწორობის შენარჩუნება სამკურნალო აპარატების ზემოქმედებისას. მოუხსნელი ორთოდონტიული აპარატების გამოყენების უპირატესობა სწორედ მცირე ძალების გამოყენების შესაძლებლობაშია. რასაც კარგად ასახავს ქვემოთ მოცემული სურათი.



სურათი №1. ა) წინააღმდეგობის ცენტრი ბრეკეტიდან აპიკალური მიმართულებით 10 მმ მდებარეობს.

პრემოლარის კორპუსით გადანაცვლებისთვის საჭიროა 100 გრ ძალა და 1000 გ/მმ დრო.

ბ) იგივე ძალის სისტემის გამოყენება ამ შემთვევაში კბილის ბრუნვით მოძრაობას გამოიწვევს რადგან წინააღმდეგობის ცენტრი ბრეკეტიდან აპიკალური მიმართულებით 15 მმ მდებარეობს.

ასეთი კბილისთვის 100 გრ ორჯერ აღემატება პერიოდონტის ქსოვილზე ოპტიმალურ ზენოლის ძალას, ხოლო დრო არ იქნება საკმარისი.

გ) ასეთი კბილისთვის ოპტიმალური ძალა 50 გრ, ხოლო დრო  $15 \cdot 50 = 750$  გრ/მმ წარმოადგენს.

ორთოდონტიული მკურნალობა უნდა მიმდინარეობდეს ძალებისა (ნორმაზე ნაკლები) და დროის (ნორმაზე მეტი) მკაცრი კონტროლით.

პაროდონტის დაავადების მქონე პაციენტთა ორთოდონტიული მკურნალობა სტომატოლოგიაში ერთ-ერთი ყველაზე რთული ამოცანაა. აღნიშნულ თემატიკას ეხმიანება ჩვენი კლინიკური შემთხვევა.

კლინიკური შემთხვევა - 24 წლის პაციენტმა კლინიკას ესთეტიკური დისკომფორტის - დიასთემის და სხვადასხვა უბანზე ღრძილის მიმაგრების 5-6 მმ დანაკარგის, ღრძილებიდან სისხლდენის და უსიამოვნო სუნის არსებობის გამო მიმართა. დაიგეგმა კომპლექსური მკურნალობა - თერაპიული, ორთოდონტიული და ქირურგიული მაკორეირებელი მანიპულაციები.

პაციენტს ჩაუტარდა კლინიკური, რენტგენოლოგიური და ლაბორატორიული კვლევა პოლიმერზას ჯაჭვური რეაქციით (PCR) პაროდონტულ მარკერებზე (*Aggregatibacter actinomycetemcomit*, *Porphyromonas Gingivalis*, *Prevotella Intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema Denticola*) (სურათი №2,3).

თერაპიული მკურნალობა დაიგეგმა არაინვაზიური, ერთ ვიზიტად პირის ღრუს დეზინფექციის ("One stage full mouth disinfection") პრინციპზე ორიენტირებული ვექტორ თერაპიის მეთოდით, რომელიც მიმართულია კბილის ფესვის ჯანსაღი ზედაპირის შესაქმნელად. როგორც წესი, პაციენტები ძალიან პოზიტიურად უდგებიან ამ საკითხს, ვინაიდან იგი ამცირებს პაროდონტის კომპლექსის ანთებითი ფორმების მკურნალობის დროს და არ საჭიროებს გაუტივირებას.



სურათი №2. პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა მკურნალობამდე (2016 წ.)



სურათი №3. რენტგენოგრამა მკურნალობამდე (2016 წ.)

პირველი ვიზიტის დროს შეფასდა კლინიკური სიტუაცია, ასევე, განხორციელდა არა მხოლოდ კარისა და პაროდონტიტის კონსტატაცია, არამედ განისაზღვრა პაროდონტიტის გავრცელება და სიმძიმე. ჩატარდა ყველა კბილის ყველა ზედაპირის გამოკვლევა და მონაცემების დარეგისტრირება. გამოკვლევის ჩატარებისას პაროდონტულ რუკაში ხორციელდებოდა მონაცემების ანალიზი და რეგისტრაცია (ცხრილი №1):

- ღრძილის სისხლდენის ინდექსი,
- ნადების ინდექსი,
- პაროდონტული ჯიბის სიღრმე,
- ფურკაციის ჩართულობის ხარისხი,
- კბილების მობილობა,
- ღრძილის რეცესია.

პაციენტს კლინიკურად, ზონდირებისას, აღენიშნებოდა ძლიერ სისხლდენა, ექსუდატი ფრონტალური კბილების მიდამოდან, გამოხატული ღრმა პაროდონტული ჯიბეები და 1.6, 3.6 და 4.6 კბილის ფურკაციის ჩართულობა (F).

ცხრილი №1. პაციენტის პაროდონტული რუკა

	ს.ი.	ნ.ი.	ექ.	მ.ზ.	დ.ზ.	ვ.ზ.	ო.ზ.	ფ.	კ.მ	ღ.რ.	პ.ი.
18				5	3						6
17				7	4						6
16				10	7	8	5	F1			8
15				3	9	6	4				6
14				7	3	5	3				6
13				7	4	5	3				6
12				4	4						6
11				5	4	4					6
21				6	4	5					6
22				4	4	4					6
23				4	3	5					6
24				3	3						6
25				4	6						6
26				5	5	3.5					6
27				4	5						6
28				5	4						6
38				3							4
37				6	4	3	3				6
36				7	7	6	5	F1			6
35				6	6	5					6
34				4	5						6
33				5	4						4
32				5	5						4
31				5	7						4
41				5	7						2
42				7	4						2
43				4	4						2
44				4	4						2
45				4	6						6
46				9	7	7	6	F			8
47				5	4	4	4	F2			6
48				3							4
	62.50%	100%									5.3

ს.ი. - სისხლდენის ინდექსი, ნ.ი. - ნადების ინდექსი, ექ. - ექსუდატი პაროდონტული ჯიბიდან, მ.ზ. - კბილის მედიალური ზედაპირი, დ.ზ. - კბილის დისტალური ზედაპირი, ვ.ზ. - კბილის ვესტიბულური ზედაპირი, ო.ზ. - კბილის ორალური ზედაპირი, ფურ. - კბილის ფურკაციის მიდამო, კ.მ. - კბილის მობილობა, ღ.რ. - ღრძილის რეცესია, პ.ი. - პაროდონტული ინდექსი.

მასალის აღება მიკრობიოლოგიური კვლევისთვის (PCR), პაროდონტოპათოგენური მარკერების გამოსავლენად წარმოებდა უზმოდ და პირის ღრუს ინდივიდურ ჰიგიენამდე, უშუალოდ ცალკეული კბილების პაროდონტული ჯიბეებიდან, სპეციალური, სტერილური ქალაღის ჩხირების მოთავსებით 10 წამის განმავლობაში, რომელიც შემდეგ, ტრანსპორტირებისთვის სპეციალურ სტერილურ რეზერვუარში თავსდება (სურათი №4).

მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგად დადგინდა Aggregatibacter actinomycetemcomit და Tannerella forsythia ძალიან მაღალი ზრდით, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia და Treponema denticola უხვი ზრდით (სურათი №5).





სურათი №4. მასალის აღება მიკრობიოლოგიური კვლევისთვის

117823

Med.Center MRTSCHEVEL-Labor  
Dr. med. I.Rachidze Med.Dr  
xx  
Al. Kasbegi Av. 9  
GE-0160 TBILISI, Georgia

Medizinisches Versorgungszentrum  
Labor Dr. Limbach und Kollegen  
Im Breitspigel 15, 69126 Heidelberg  
Tel: 06221-3432-0 / Fax: 06221-3432-110  
www.Labor-Limbach.de

**Labor Befund**

Endbefund: 174272891  
Eingang / Ausgang: 16.05.2015 / 19.05.2015  
Arztnummer: 10393  
Einsenderkennung: xx666385  
Patient: [redacted]  
woiblich 14.11.1990

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Ref.Bereich	(GOA)
Abstrich[] 13.05.2015 12:01	MikroDent			
MicroDent - Test	Detection of periodontitis-associated microorganisms by: PCR Sampling site: Pool sample Findings: Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aa) : +++ Porphyromonas gingivalis (Pg) : ++ Prevotella intermedia (Pi) : ++ Bacteroides forsythus : +++ Treponema denticola (Td) : ++ Very high : +++ High : ++ Low : + Not detectable : - Note: detectable Given some clinical presentation therapy should include systemic therapy as well as surgical therapy. We suggest extended testing in clinic 4 weeks or in accordance with the usual presentation. Metronidazol: 3 x 400 mg Amoxicillin: 3 x 500 mg, 8 days (Penicillin-allergy: Clindamycin: 2 x 300 mg/d, 10 Tage) If tested: positive for A- actinomycetemcomitans the patient's family members should also be tested.			

სურათი №5. მკურნალობამდე მიკრობიოლოგიური კვლევის პასუხი

დაგეგმილი ვექტორ-სისტემით მკურნალობიდან ოთხ კვირაში მოხდა პაროდონტოპათოგენური ბაქტერიების თვისობრივი და რაოდენობრივი მაჩვენებლების გადამონმება, რის შედეგადაც აღინიშნა მათი სრული ელიმინაცია (სურათი №№6,7).



სურათი 6. პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა პაროდონტოლოგიური თერაპიის შემდეგ

119326

Med.Center MRTSCHEVEL-Labor  
Dr. med. I.Rachidze Med.Dr  
xx  
Al. Kasbegi Av. 9  
GE-0160 TBILISI, Georgia

Medizinisches Versorgungszentrum  
Labor Dr. Limbach und Kollegen  
Im Breitspigel 15, 69126 Heidelberg  
Tel: 06221-3432-0 / Fax: 06221-3432-110  
www.Labor-Limbach.de

**Labor Befund**

Endbefund: 174270033  
Eingang / Ausgang: 13.06.2015 / 16.06.2015  
Arztnummer: 10393  
Einsenderkennung: xx666385  
Patient: [redacted]  
woiblich 14.11.1990

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Ref.Bereich	(GOA)
Abstrich[] 10.06.2015 11:40	mikroDent			
MicroDent - Test	Detection of periodontitis-associated microorganisms by: PCR Sampling site: Pool sample Findings: Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aa) : +- Porphyromonas gingivalis (Pg) : +- Prevotella intermedia (Pi) : +- Bacteroides forsythus : +- Treponema denticola (Td) : +- Very high : +++ High : ++ Low : + Not detectable : - Note: detectable No parodontopathogenic bacteria were presently detectable. We do not recommend antibiotic therapy.			

სურათი №7. მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგი მკურნალობის შემდეგ

პაციენტის შემანარჩუნებელი თერაპია 3-6 თვეში პროფილაქტიკის მიზნით ვექტორ-თერაპიას მოიცავდა, სტაბილიზაციის შემდეგ, კლინიკური და რენტგენოლოგიური სურათის გაუმჯობესების ფონზე დაიგეგმა ორთოდონტიული მკურნალობა (სურათი

№№8,9,10), რაც გულისხმობს კბილთა მწკრივის გასწორებას და საოკლუზიო კონტაქტების შექმნას.



სურათი №8. პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა პაროდონტოლოგიური თერაპიის შემდეგ (2018 წ.)



სურათი №9. რენტგენოგრამა პაროდონტოლოგიურ მკურნალობამდე (2016 წ.)



სურათი №10. რენტგენოგრამა პაროდონტოლოგიური მკურნალობის შემდეგ (2018 წ.)

პაროდონტოლოგიური თერაპია-მონიტორინგის შემდეგ (27.02.2019), პაციენტს ჩაუტარდა ორთოდონტიული დიაგნოსტიკა: ორთოპანტომომეტრია, ცეფალომეტრია, ყბების თაბაშირის მოდულების ბიომეტრია, ფოტომეტრია (სურათი № 11 - ა,ბ,გ,დ,ე,ვ,ზ,თ).



ა) ბ) გ)



დ) ე)





ვ)

ზ)



თ)

სურათი №11 - ა,ბ,გ,დ,ე,ვ,ზ,თ - პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა ორთოდონტიულ მკურნალობამდე

დადგინდა დიაგნოზი: კბილების დგომის, კბილთა რკალების ზომისა და ფორმის ანომალია, თანკბილვის ანომალიის დენტოალვეოლური ფორმა (ენგლის მე-2 კლასი).

კბილების ეტაპობრივი გასწორების მიზნით გამოყენებული იქნა, ფიქსირებული ორთოდონტიული აპარატი მცირე ძალითი ზემოქმედებით, სამეტაპიანი მკურნალობის გეგმით: კბილების ნიველირება (5 თვე), კბილთა რკალების ფორმისა და ზომის ნორმალიზაცია (7 თვე), თანკბილვის რეგულაცია (7 თვე). თვეში ერთხელ ორთოდონტის მიერ და სამ თვეში ერთხელ პაროდონტოლოგის მიერ ნარმოებდა მონიტორინგი, 6 თვეში ერთხელ - რენტგენოლოგიური კონტროლი და პროფილაქტიკის მიზნით - ვექტორ-თერაპია.



ა)

ბ)



გ)

სურათი №12 - ა) ბ) გ) - ორთოდონტიული მკურნალობის მსვლელობის დროს

ორთოდონტიული მკურნალობა 14.12.2020 დასრულდა. შედეგად კბილების საოკლუზიო ზედაპირებს შორის სასურველი კონტაქტები შეიქმნა, გაუმჯობესდა სახის ესთეტიკა. მიღებული შედეგის სტაბილიზებისთვის, ზედა და ქვედა ყბაზე დაფიქსირდა რეტენინერები და დამზადდა რეტენციული კაპები. ნარმოებს გეგმიური შემოწმება. (სურათი №13. ა.ბ.გ.დ.ე.ვ)

იგეგმება ქირურგიული მაკორეგირებელი ოპერაცია.



ა)

ბ)



გ)

დ)



ე)

ვ)

სურათი №13 - ა, ბ, გ, დ, ე, ვ - ორთოდონტიული მკურნალობის შემდეგ

ამრიგად, მულტიდისციპლინური მიდგომა ყოველთვის საჭიროა რთული ოდონტო- და პაროდონტის კომპლექსის მდგომარეობის მკურნალობის დროს და ამის საუკეთესო მაგალითია ორთოპერიო ურთიერთქმედება.

ორთოდონტიული მკურნალობა დაზიანებული პაროდონტით, შესაძლებელია პაროდონტოთერაპიის შემდეგ. თავის მხრივ, ორთოდონტიული მკურნალობა, როგორც პაროდონტის კომპლექსის მკურნალობის დამატებითი რგოლი, უნდა განხორციელდეს ეტაპობრივად მცირე ძალისხმევით. ორთოდონტიული მკურნალობისას აუცილებელია პაციენტისთვის ინდივიდუური ჰიგიენის გაცნობა და მოტივაცია. ორთოდონტიული თერაპია პაროდონტოტიკიან პაციენტებში საჭიროებს ზედმინევენით მოვლას მკურნალობის დაწყებამდე, მის დროს და მის შემდეგ. პაროდონტოლოგიური მკურნალობის მნიშვნელოვან მიზანს წარმოადგენს კბილის ფესვის ჯანსაღი ზედაპირის ფორმირება (პირველადი მკურნალობისას) და მისი შენარჩუნება დროის ოპტიმალურ მონაკვეთში დამზოგავი არაინვაზიური მეთოდებით. მკურნალობის ინტერდისციპლინური მიდგომა, პაციენტის თანამშრომლობა და კარგი პირის ღრუს ჰიგიენა ესთეტიკური და ფუნქციური პარამეტრების აღდგენის საუკეთესო საშუალებას იძლევა.

1. Boutaga K., van Winkelhoff A.J., Vandembroucke-Grauls C.M., Savelkoul P.H. Comparison of real-time PCR and culture for detection of Porphyromonas gingivalis in subgingival plaque samples – J Clin Microbiol.-2003; 41(11): 4950-4
2. Caldas S.G.F.R, Ribeiro A.A, Hallissa S, Machado A.W. Segmented arch or continuous arch technique? A rational approach / Dental Press J. Orthod. Vol.19 no.2 Mringa Mar./ Apr.2014
3. Chandna S, Bathla M, Madaan V, Kalra S. Diabetes mellitus – a risk factor for periodontal disease. Int J Fam Pract. 2009; 9(1).
4. Guidelines for the Management of Patients With Periodontal Diseases. 2006, 6p. www.joponline.org/doi/pdf/10.1902/jop.2006.069001
5. Holmstrup P., Plemons J., Meyle J.,- Non-plaque induced gingival diseases / J Clin Periodontol. 2018; wileyonlinelibrary.com/journal/jcpe 45(Suppl 20):S28–S43.
6. Maheaswari R., Kshirsagar J.T., Lavanya N., J Indian Soc Periodontal - Polymerase chain reaction: A molecular diagnostic tool in periodontology / 2016 mar-apr; 20(2): 128-135 / <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4847456/>
7. Модина Т.Н. Д.М.Н., Профессор, Волвач Ю.Ю., Кащеев Б.В., Петрук А.В., БаБусенко Л.В., Комплексное Лечение Пациентов С Генерализованным Пародонтитом/Клиническая Стоматология /2015, 2/74/ апрель-июнь.
8. Murakami S., Mealey B.L., Mariotti A., Chapple I.L.C.,- Dental plaque-induced gingival conditions/J Clin Periodontol.2018; wileyonlinelibrary.com/journal/jcpe 45(Suppl 20):S17–S27;
9. Needleman I., Garcia R., Gkranias N., Kirkwood K.L., Kocher T., Di Iorio A., Moreno F., Petrie A.,- Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo periodontal lesions / J Clin Periodontol. 2018; wileyonlinelibrary.com/journal/jcpe 45(Suppl 20):S112–S129;
10. Олейник Е.А., Трифонов Б.В., Денисова Е.Г., Использование Молекулярно-Генетических Систем Для Диагностики Воспалительных Заболеваний Пародонта/Научные Ведомости / Серия М
11. Вольф Г.Ф Ратейцхак Э.М.; Ратейцхак К. Пародонтология
12. Wolf HF at all, PARODONTITIS – Paradigmenwechsel,; 2007 , 40p. www.oegp.at;
13. Wolf HF, Hassell TM, Periodontology, color atlas of Dental Hygiene, 2014, 355p. Roulet JF, Zimmer S, Prophylaxe und Praventivzahnmedizin, 2010, 367p.;
14. Zia A., Khan S., Bey A., Gupta ND., Mukhtar-Un-Nisar S., Oral biomarkers in the diagnosis and progression of periodontal diseases Biology and Medicine, 3 (2) Special Issue: 45-52, 2011. www.biolmedonline.com

Janjalashvili T., Zerekidze T.

### USE OF VECTOR- AND ORTHODONTIC THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTITIS (CLINICAL CASE)

TSMU, DEPARTMENT OF ORTHODONTICS; DENTAL CLINIC AND TRAINING-RESEARCH CENTER „UNIDENT”

Jaw-facial aesthetics is the primary motivating factor for orthodontic treatment in adolescents and adults. Today, orthodontic treatment in adults can be part of the therapy of chronic, multifactorial, inflammatory diseases of the periodontal complex. Orthodontic treatment of patients with periodontal disease is one of the most difficult tasks in dentistry. Occlusion anomalies aggravate the severity of morphofunctional disorders in the periodontium, in turn, periodontal pathology exacerbates the development of occlusion anomalies. The approach to the treatment of occlusal anomaly in the presence of periodontal pathology should be complex. Appropriate periodontal treatment helps to remove the inflammatory signs in the periodontium and prepares the patient for orthodontic treatment, in turn orthodontic treatment eliminates the functional overload of the dentition and restores the chewing efficiency.

Case report - The clinical case of a 24-year-old patient responds to this topic, with complaints of aesthetic discomfort, bleeding gums and unpleasant odor. Complex treatment was planned with the patient - therapeutic, orthodontic and surgical correction. As part of periodontal therapy, the patient underwent clinical, radiological and laboratory studies on periodontal markers - polymerase chain reaction (PCR). The treatment was carried out by the vector system on the principle of “One stage full-mouth disinfection”.

For orthodontic treatment the patient underwent: orthopantomometry, cephalometry, biometrics of gypsum plaster models, photometry. For the purpose of gradual straightening of the teeth, a fixed orthodontic appliance with low force impact was used, under constant monitoring of the periodontal status. Once a month is monitored by an orthodontist and once every three months by a periodontist and once every 6 months for vector radiology and prophylaxis, surgical corrective surgery is planned.

Conclusion: A multidisciplinary approach is always needed in the treatment of complex odonto and periodontal complex conditions and the best example of this is ortho-perio interaction.

# სარჩევი

- ◆ აბაზაქა ს., სუსკივაქა ა., ქონიაშვილი დ., ფარცვანია ბ. - პროსტატის ქსოვილის ინფრანთელი სხივით გამოკვლევის ექსპერიმენტული მეთოდის აღწერა .....3
- ◆ აბლაშვილი დ., ხარხაშვილი ა., კიკვაძე ჯ., იაშვილი მ., ჩხაიძე ნ. - ახალშობილის ქილოთორაქსის და ქილოპერიტონეუმის კლინიკური შემთხვევა .....5
- ◆ ალექსიშვილი გ., შავდია მ., თაბაგარი დ. - შარდში განსაზღვრული ციტოკერატინ UBC -ის დიაგნოსტიკური ღირებულება შარდის ბუშტის კიბოს მქონე პაციენტებში, რადიკალური ცისტექტომიის შემდგომ ორთოტოპური ნაწლავური რეზერვუარით და პაციენტებში საშარდე სისტემის სხვადასხვა არაონკოლოგიური დაავადებით .....8
- ◆ აზმაიფარაშვილი გ., მებრალაქა ა., გვაზავა ა., გოლათიანი მ., გოლქვაძე ა., სანითაშვილი თ. - ნაღვლის ბუშტის კონკრემენტის მიგრაციის იშვიათი შემთხვევა ურგენტულ აბდომინურ ქირურგიაში (კლინიკური შემთხვევის აღწერა) .....10
- ◆ არგოლიშვილი ნ., გოქაძე ს., ჯოხაძე მ., თუშუაშვილი ვ., ბარაშვილი დ. - საქართველოში კულტივირებული STENBERGIA COLCHICI FLORA WALDST & KIT-ის ალკალოიდების შესწავლა .....13
- ◆ ანჟვერალი ლ., ბრეგაძე ო., ჭუჭულაშვილი ნ., ნიკლაური გ., ბიბიჩაძე მ. - პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფიბროეპითელიური ჰიპერპლაზია, განვითარებული ქრონიკული გამლიზიანებული ფაქტორების ზემოქმედებით (კლინიკური შემთხვევის აღწერა) .....16
- ◆ ბარაბაძე ქ., ნიშნიანიძე ლ., ადამია ნ., თოდუა მ., შარვაშიძე მ. - ფილტვის დიფუზური დაავადების კლინიკური შემთხვევის განხილვა .....18
- ◆ ბაქრაძე ა., ვადაჭკორია ზ., კვაჭაძე ი. - ორთოდონტიული სტატუსის შეფასების კლინიკური, ცეფალომეტრიული და ელექტროფიზიოლოგიური კორელატები პირით სუნთქვის პირობებში .....23
- ◆ ბახტაძე ს., განარია თ., საჭაპურიძე ნ. - ანთებითი ციტოკინების როლი ეპილეფსიის დროს (სამეცნიერო მიმოხილვა) .....28
- ◆ გორჯაძე მ., აბაშიძე ნ., გომიშვილი ხ. - სიფილისის ორალური მანიფესტაცია (კლინიკური შემთხვევის აღწერა) .....32
- ◆ ბრეგაძე ო., ანჟვერალი ლ., სანიაშვილი ნ., ჭუჭულაშვილი ნ., ნიკლაური გ. - პირის ღრუს ფსკერის მძიმედ მიმდინარე ჩირქოვან-ნეკროზული ფლემონა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა) .....34
- ◆ ბრეგვაძე ნ., კოკოტაძე თ., ლომთაძე ლ., ბაპურიძე ლ., ბარაშვილი დ. - ჩვეულებრივი ბეგქონდარას (Thymus vulgaris L.) ეთერზეთის ლიპოსომური საინჰალაციო ფხვნილის კომპოზიციის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის დამუშავება .....36
- ◆ ბაბუნია ლ., რატიანი ლ., გორგაძე გ., ხარიაშვილი გ., ქონიაშვილი ო. - კოვიდ-ინფექციის მიმდინარეობის ძირითადი პათოგენეზური რგოლები, თანმხლები დაავადებები და კოვიდის მართვის სტრატეგიები მისი მიმდინარეობის სპეციფიკის გათვალისწინებით (მოკლე სამეცნიერო მიმოხილვა) .....40
- ◆ ბებეშიძე ნ., ჭავჭავაძე ს., შავდია მ., ნინაშვილი ნ. - პალიატიური სამედიცინო ტექნიკის არჩევა ონკოლოგიურ პაციენტებში სიცოცხლის შესაძლო ხანგრძლივობის გათვალისწინებით (მოკლე სამეცნიერო მიმოხილვა) .....46
- ◆ გვასალია თ., კვაჭაძე ი., ეზრაძე ქ., ჯონსონი მ. - თერმული ტკივილის მგრძობელობის და აგრესიულობის ხარისხის კორელაცია ოვარიულ-მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა ფაზაში ფიზიოლოგიური მიმდინარეობის მდგომარეობაში .....49
- ◆ გოლათიანი მ., თომაძე გ., მებრალაქა ა., აზმაიფარაშვილი გ., იმნაძე ნ., სანითაშვილი თ. - ქოლე- და ვირსუნგოლითიაზით გამოწვეული პანკრეატიტის ოპერაციული მკურნალობა და ქიმიური სპლანქტეტომია (კლინიკური შემთხვევის აღწერა) ..... 57
- ◆ გოცირიძე დ., ბარაშიძე ქ., ჩიკვილაძე თ., ოთარაშვილი თ., იორაშვილი ვ. - თაფლში ნიტროფურანების ნარჩენების განსაზღვრის სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის შემუშავება და ვალიდაცია .....60

- ◆ **გურაშვილი-კუჩუღია ლ., ზაზაშვილი ნ., იმნაქა ნ., ჭიჭაყუა მ., ჭიკაიძე მ.** -  
“ენდოციტის” 100 მგ რბილი კაფსულების და “პროტოპლაზმას” 5% და 10% საინიექციო ხსნარების ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესწავლა და მათი გამოყენების პერსპექტივები “ბიოკორექტორების” როლში.....63
- ◆ **გურაშვილი-კუჩუღია ლ., იმნაქა ნ., ზაზაშვილი ნ., ტატანაშვილი მ., ლაქიშვილი ნ.**  
“პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარის რაოდენობრივი - იოდომეტრული ანალიზის მეთოდის შემუშავება და ვალიდაცია.....66
- ◆ **ვახაკიძე ე., მებრალიშვილი თ., მიქაძე ი., პაჭკორია ე., ჯანგაზაძე მ.** -  
ბარიციტინიზისა და დექსამეტაზონის ეფექტურობა COVID-19-ით პაციენტებში..... 69
- ◆ **Vashakidze E., Gegeshidze T., Megrelshvili T., Pachkoria E., Mikadze I.** -  
*THE CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF COVID-19 AND ASSOCIATED CONCOMITANT DISEASES IN GEORGIA*..... 71
- ◆ **Telia A.A., Telia Z.A., Machavariani K.J., Telia A.Z.** - *EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY IN ASTHMA*.....73
- ◆ **Telia A.A., Telia Z.A., Machavariani K.J., Telia A.Z.** - *EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY IN ALLERGIC RHINITIS*..... 77
- ◆ **იოსებაშვილი დ., კატრიანაშვილი შ., ლოლაშვილი ნ., კატრიანაშვილი ა., მამაცაშვილი ი.** -  
ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობა გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში.....82
- ◆ **Kekeishvili T., Merlani M., Amiranashvili L., Gogilashvili L., Barbakadze V.** -  
*BIOLOGICALLY ACTIVE POLY[3-(3,4-DIHYDROXYPHENYL)GLYCERIC ACID] FROM BORAGO OFFICINALIS (BORAGINACEAE)* .....85
- ◆ **კვესელაშვილი მ., ბაკურიძე ლ., ებრაღია ლ., მოსიქაძე ე., ბაკურიძე ა.** - ბრომპექსინის ჰიდროქლორიდის საინჰალაციო შუშუნა ფხვნილის ფორმულაცია და ტექნოლოგია..... 87
- ◆ **კიკვაძე ზ., ჭუმბურიძე თ., იმნაქა ნ.** - ფარმაკოკინეტიკის მიზნით, სოციალური მედიის მონიტორინგის სტანდარტული ოპერაციული პროცედურების შემუშავება..... 90
- ◆ **კორკოტაძე თ., გოქაძე ს., ფრუიძე თ., ბარაშვილი დ.** -  
საქართველოში კულტივირებული *Melittis melissophyllum-L.* -ის მიწის ზედა ნაწილების ფარმაკოგნოსტური შესწავლა.....94
- ◆ **Maisuradze D., Kistauri A.** - *VALUES OF GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND NORMAL EJECTION FRACTION*..... 96
- ◆ **მამალაძე მ., სანოქა ლ., უსტინაშვილი მ., ვადაჭკორია ო.** - ადამიანის კბილის ფესვთა მწვერვალების მორფოლოგიის თანამედროვე ხედვა (ლიტერატურის მონაცემთა ანალიზი) (სამეცნიერო მიმოხილვა).....99
- ◆ **მატრეველი თ., მიქაძე თ., ივარიანი მ., კობახიძე ქ., გომიშვილი ნ.** -  
ეპა-კბილთა სისტემის ანომალიების შეხვედრის სიხშირე პაროდონტიტიან პაციენტებში..... 105
- ◆ **მატრეველი ს., ქიქოძე ნ., ჯანიკაშვილი ნ.** - *T-ლიმფოციტების როლი იმუნური თრომბოციტოპენიის პათოგენეზსა და მკურნალობაში (მთავრად სამეცნიერო მიმოხილვა)*..... 108
- ◆ **მირვალაშვილი ე., ვანიშვილი კ., ციმაკურიძე მარ., კიკაჩიშვილი ე., ციმაკურიძე მანია** -  
ჯანდაცვის ელექტრონული სერვისების მიმართ დამოკიდებულების შესწავლა ინტერნეტმომხმარებლებში.....111
- ◆ **მურთაზაშვილი თ., სივსივაძე კ., გოჭყალიანი ნ., მანუკიანი თ., მითაბვარია ნ.** -  
„კამელინი“-ს ანტიოქსიდაციური აქტივობის შესწავლა in vivo ექსპერიმენტში..... 115
- ◆ **მურთაზაშვილი თ., სივსივაძე კ., თუშუაშვილი ვ., გოქაძე ს., ტატანაშვილი მ.** -  
ვაზის ყლორტებიდან ზოგიერთი პესტიციდის იზოლირების და ანალიზის ოპტიმალური პირობების შემუშავება..... 119
- ◆ **Ninashvili N., Mchedlishvili I., Tchaava KH., Gegeshidze N.** - *PREVALENCE OF COVID-19 SYMPTOMS IN HOSPITALIZED AND NON-HOSPITALIZED PATIENTS AND PREDICTIVE FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERITY OF COVID-19: A LITERATURE REVIEW*..... 123

- ◆ **ორჯონიძე ნ., მიქაძე თ., ზანცულაია ი., კვაჭაძე ი.** - ნერწყვი, როგორც ბიოლოგიური სითხე დაავადებათა დიაგნოსტიკისა და პროგნოზირებისთვის (საკითხის მოკლე მიმოხილვა).....128
- ◆ **ორჯონიძე ზ., ანჟვარელი ლ., გრაბაძე მ., ჭუჭულაშვილი ნ., ნიკლაური გ.** - ზედა ყბის თანმხვედრი ლოკალიზაციის განსხვავებული გენეზის ოდონტოგენური კისტა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა)..... 130
- ◆ **პავლიაშვილი ნ., გამყრალიძე ნ., ნამორაძე მ., კვაჭაძე ლ., ჭალიძე ნ.** - ორგანიზმზე ალკოჰოლის ზემოქმედებით გამოწვეული პოლიორგანული დაზიანებების პათოგენეზი (მოკლე სამეცნიერო მიმოხილვა).....133
- ◆ **ქიქილაშვილი ს., მჭადლიშვილი ი., მებონია ნ., ღვინიაშვილი ნ., ქიქილაშვილი ა.** - კუჭის კიბოს პრევენციის პერსპექტივის შეფასება საქართველოში.....136
- ◆ **Saginashvili L., Datuashvili G., Akhmeteli L., Sopromadze T.** - SMALL BOWEL PROLAPSE THROUGH THE VAGINA (CLINICAL CASE REPORT).....139
- ◆ **სანიძე ქ., მამაცაშვილი ი., პატრიაშვილი შ.** - ფუნქციური შესაძლებლობების და დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შეფასება გულის უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში.....140
- ◆ **სივსივაძე კ., მურთაზაშვილი თ., ჯოსაძე მ., თუშუაშვილი ვ., გოჭორიშვილი ქ.** - ადამიანის პლაზმაში მირტაზაპინის ანალიზის სითხურ ქრომატოგრაფიული - ტანდემური მასსპექტრომეტრული (LC-MS/MS) მეთოდის ოპტიმალური პირობების შემუშავება.....144
- ◆ **ფოცხვარია ვ., მასხულია ლ., პავლიაშვილი ნ., მათიაშვილი მ., ახალკაცი ვ.** - სპორტსმენთა მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების მკურნალობა ინტერფერენციული დენისა და ლაზეროთერაპიის კომბინირებული მოქმედებით.....147
- ◆ **ფოცხვარია ვ., მასხულია ლ., პავლიაშვილი ნ., მათიაშვილი მ., ახალკაცი ვ.** - სპორტსმენთა მხრის რბილი ქსოვილების ტრავმული დაზიანების მკურნალობა ფიზიკური აგენტებითა და სამკურნალო ვარჯიშების გამოყენებით .....150
- ◆ **ღიზრაძე გ., ბაკურიძე ა., ძიძიგური ლ., ძიძიგური დ., ჯოსაძე მ., ვადაჭკორია ზ.** - ნეიტრალური მალამოების გამოყენებით ზრდის მარეგულირებელი ენდოგენური ცილების კანში ბიომულნევალობის შედარებითი შესწავლა in vitro და ex vivo ცდებში.....152
- ◆ **შავდია ნ., ტყაშელაშვილი ვ., ნინაშვილი ნ., შავდია მ.** - კიბოსმიერი ტკივილის მართვის ექიმებთან ასოცირებული ბარიერები.....157
- ◆ **ჩიკვილაძე ლ., ავაზაშვილი ნ., გაჩაჩილაძე ხ., მიქაძე მ., მატრავალი დ.** - ინფიცირებული საოპერაციო ჭრილობიდან გამოყოფილი მიკრობული შტამების იდენტიფიკაცია და ანტიბიოტიკორეზისტენტობა .....161
- ◆ **ჩიკვილაძე თ., სუსიშვილი ნ., ცხადაძე შ., ჭინჭარაძე დ., ჯორჯიკია მ.** - პარაცეტამოლის მინარევის - 4-ამინოფენოლის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა ტაიქოლდის კომბინირებულ პაკეტში.....163
- ◆ **ხარაქიშვილი თ., ჩიხლაძე რ., სალაძე თ., ნამსაძე გ.** - მენინგოცელე აბერანტული ნერვული ქსოვილით (იშვიათი შემთხვევის აღწერა).....166
- ◆ **ხარხაშვილი მ., კიკვაძე ჯ., კუჭუბია თ., კობახიძე მ., ახალაშვილი დ.** - Gianotti-Crosti-ის სინდრომი - კლინიკური შემთხვევის განხილვა .....168
- ◆ **ჯავახიძე რ., არაბიძე მ., ქვათაძე მ., ციმაკურიძე მარ., სათიაშვილი ნ.** - შრომის პირობები და ჯანმრთელობის მდგომარეობა სს „თელიანი ველის“ თელავის ღვინის საწარმოში.....171
- ◆ **ჯანაჯალაშვილი თ., ზარაქიძე თ.** - Vector-თერაპიის და ორთოდონტიული მკურნალობის გამოყენება პაროდონტიტის კომპლექსურ თერაპიაში (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....174