

თბილისის  
სახელმწიფო  
სამედიცინო  
უნივერსიტეტი



სამედიცინო ურომათა კრეპუფი

TBILISI STATE  
MEDICAL UNIVERSITY



COLLECTION OF  
SCIENTIFIC WORKS

ტოგი 56

2022

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი  
TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY



სამეცნიერო შრომათა კრებული

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ტომი 56 VOLUME

*ედგენება საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კორესპონდენტის,  
პროფესორ თამარ დეკანოსიძის 100 წლის იუბილეს*

*DEDICATED TO THE 100 YEARS JUBILEE OF PROFESSOR TAMAR DEKANOSIDZE,  
CORRESPONDING MEMBER OF THE GEORGIAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES*

თბილისი 2022 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, ზაზა დემეტრაშვილი, 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, Zaza Demetrashvili, 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](http://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](http://www.tsmu.edu)

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

ავაზაშვილი ნ.<sup>1,2</sup>, ჩიკვატია ლ.<sup>1,2</sup>,  
შავერდაშვილი გ.<sup>2</sup>, სახვაძე შ.<sup>1,2,3</sup>

## ტერფის პირველი თითის ვალგუსური (HALLUX VALGUS) დეფორმაციის ძირუბრიული მკურნალობა

თსსუ, ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; პირველი სასანივარსიტატო კლინიკის ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>; აკადემიკოს ნ. ყიფშიძის სახელობის ცენტრალური სასანივარსიტატო კლინიკა<sup>3</sup>

საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებებს შორის ტერფის სტატიკურ დეფორმაციებს, მათ შორის ტერფის პირველი თითის ვალგუსურ დეფორმაციას (Hallux Valgus), უკავია სიხშირით ერთ-ერთი პირველი ადგილი. ზოგიერთი ავტორის კვლევებით, ტერფის პირველი თითის ვალგუსური დეფორმაცია გვხვდება ზრდასრული მოსახლეობის 10%-35%-ში [1]. აშშ-ის ჯანმრთელობის დაცვის ნაციონალური ცენტრის მონაცემების მიხედვით, აღნიშნული პათოლოგია აღწერილია ქვეყნის მოსახლეობის 1%-ში და 65 წელს გადაცილებული მოსახლეობის 4%-ში. ევროპის ქვეყნების მონაცემებით კი, აღნიშნული პათოლოგია გვხვდება ხანდაზმული მოსახლეობის 16%-ში [2].

პირველი თითის ვალგუსური დეფორმაციის პათოგენეზი რთული და მრავალეტაპიანი პროცესია, რაც შესაბამისად გავლენას ახდენს ამ პათოლოგიის, როგორც დიაგნოსტიკაზე, ასევე მკურნალობის მეთოდების ჩამოყალიბებაზე [3].

ტერფს სამი ძირითადი ფუნქცია აქვს: ამორტიზაცია, ბალანსი და პირველი ბიძგის განვითარება სიარულის დანყებისას. სტატიკური ბრტყელტერფიანობა და ამით განპირობებული Hallux Valgus-ი იწვევს ტერფის აღნიშნული ფუნქციების მოშლას. ნებისმიერი ქირურგიული ოპერაცია, რომელიც სრულდება ვალგუსური დეფორმაციის კორექციის მიზნით, ცვლის ტერფის არქიტექტონიკას და, შესაბამისად, მიიღება როგორც არსებული ფუნქციის, ასევე ნორმისგან სრულიად განსხვავებული ფუნქციური შედეგები [4].

ტერფი რთული ანატომიური სტრუქტურაა, შეიცავს 20 შესახსრებას; მათი მოძრაობის სიფართოე 24 სხვადასხვა ხარისხადაა დაყოფილი. ასევე, ტერფი მრავალბერკეტული სისტემაა; ეს ბერკეტები სხვადასხვა სიბრტყეში მოქმედებენ და აძლევენ ტერფს სხვადასხვა მოძრაობის შესრულების საშუალებას. აღნიშნული შესახსრებების და ბერკეტების საშუალებით ტერფი აღიქვამს საყრდენი ზედაპირის თავისებურებებს, რაც სხეულის თავისუფალი გადაადგილების საშუალებას იძლევა [4,5,6].

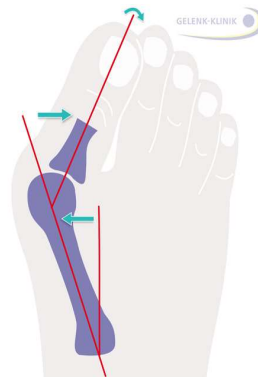
დაავადების ძირითადი სამკომპლექსო ვლინდება ტერფის დეფორმაციით, გამოდრეკილი კოჟრის წარმოქმნით ტერფის პირველი თითის ფუძესთან, კანის სინითლით, გაღიზიანებული კანიდან ინფიცირებული გამონადენის არსებობით, მტკივნეულობით პირველი თითის, თითის ძირითად ფალანგსა და მეტატარზალურ ძვალს შორის არსებულ სახსარში, სახსარში მოძრაობის შეზღუდვით, ნაწოლის განვითარებით ტერფის I და II თითებს შორის [7]. დღეისათვის პირველი თითის ვალგუსური დეფორმაციის ქირურგიული

მკურნალობის 200-ზე მეტი მეთოდი ცნობილი. უპირატესობა რომელიმე მეთოდს არ ეკუთვნის: მეთოდთა მრავალფეროვნება და მათი არასრულფასოვნება იწვევს ხშირ რეციდივებს და ტერფის მძიმე მეორად დეფორმაციებს, ასევე ტერფის მძიმე ფუნქციურ ნაკლოვანებებს [8,9].

ვალგუსური დეფორმაციის განვითარებას განაპირობებს სხვადასხვა ფაქტორი. მათ შორის:

- ტერფის თანდაყოლილი დეფორმაცია (ბრტყელი ტერფი-ძირითადად განივი ბრტყელტერფიანობა),
- სისტემური დაავადებები (რემატოიდული ართრიტი),
- ტერფის მაღალი ხარისხის დატვირთვა, რაც დაკავშირებულია ფიზიკურ საქმიანობასთან და პროფესიულ სპორტთან,
- გენეტიკური წინასწარგანწყობა,
- ვიწრო და მაღალქუსლიანი ფეხსაცმლის ტარება.

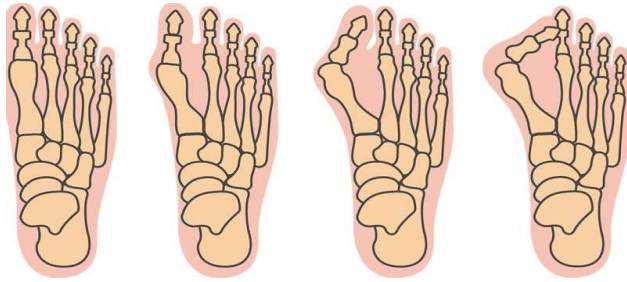
ვალგუსური დეფორმაციის კლინიკურ გამოვლინებას წარმოადგენს ტერფის პირველი თითის ღერძის გადახრა პირველ მეტატარზალურ ძვალთან მიმართებით (სურათი №1).



სურ. №1. ვალგუსური დეფორმაციის კლინიკური გამოვლინება - ტერფის პირველი თითის ღერძის გადახრა პირველ მეტატარზალურ ძვალთან მიმართებით

შესაბამისად, დეფორმაციები კლასიფიცირდება გადახრის კუთხის სიდიდეზე დაყრდნობით. არსებობს მრავალი კლასიფიკაცია, რომელთა მიხედვითაც გამოიყოფა დეფორმაციის სამი ძირითადი ხარისხი (სურათი №2):

- I ხარისხი - გადახრის კუთხე ნაკლებია 20°-ზე,
- II ხარისხი - გადახრის კუთხე 20-35°-ის ფარგლებშია,
- III ხარისხი - გადახრის კუთხე მეტია 35°-ზე.



ნორმა I ხარისხი II ხარისხი III ხარისხი

სურ. №2. ტერფის პირველი თითის ვალგუსური დეფორმაციის ხარისხები

დაავადების სტადიების ხარისხობრივი შეფასება ხორციელდება ქუსლის ძვლის პოზიციის განსაზღვრით წვივის ვერტიკალურ ღერძთან მიმართებით:

1. სტადია - ტერფი განლაგებულია ბრტყლად, გადახრა  $15^{\circ}$ -მდე,
2. სტადია - გადახრის კუთხე  $-15-20^{\circ}$ ,
3. სტადია - გადახრის კუთხე  $-20-30^{\circ}$  (კორექტირებადი დეფორმაცია),
4. სტადია - გადახრის კუთხე  $30^{\circ}$ -ზე მეტი (კორექტირება რთულია).

დაავადება დიაგნოსტირდება რენტგენოლოგიური გამოკვლევით 3 პროექციაში, რათა დადგინდეს დაავადების ხარისხი და სტადია. ზოგიერთ შემთხვევაში საჭირო ხდება CT, MRI და ტერფის პოდოგრაფიული კვლევების ჩატარებაც.

ყოველივე ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, ტერფის დეფორმაციები, გამონეული განივი ბრტყელი ტერფის არსებობით და საკუთრივ ტერფის პირველი თითის ვალგუსური დეფორმაცია წარმოადგენს თანამედროვე ორთოპედიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას, ხოლო მისი დროული დიაგნოსტიკა და მკურნალობის სწორი მეთოდის შერჩევა იძენს არა მხოლოდ სამედიცინო, არამედ სოციალურ მნიშვნელობასაც.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თსსუ-ის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის ბაზაზე 2019-2022 წლებში ტერფის პირველი თითის ვალგუსური დეფორმაციის გამო ჩატარებული ოპერაციების შედეგების შეფასება. ქირურგიული ჩარევა ჩატარდა 45 პაციენტს. ყველა პაციენტი იყო 32-დან 75 წლამდე ასაკის ქალი. მომართვიანობის ძირითადი მიზეზები იყო ტკივილი, ტკივილით გამონეული კოჭლობა, დახურული ფეხსაცმლის ტარების შეუძლებლობა და, შესაბამისად, ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვანი გაუარესება. დეფორმაციით გამონეული კოსმეტიკური პრობლემა იყო მეორეხარისხიანი. I ხარისხის დეფორმაცია აღენიშნებოდა 3 პაციენტს (6,7%), 28 პაციენტის შემთხვევაში იყო დეფორმაციის II ხარისხი (62,2%), ხოლო III ხარისხის დეფორმაცია აღენიშნა 14 პაციენტს (31,1%). III ხარისხის მქონე 14 პაციენტიდან 7 (50%) -ს ასევე აღენიშნებოდა ტერფის მე-2 თითის ე.წ. ჩაქუჩისებური დეფორმაცია (სურათი №3).



სურ. №3. ტერფის მე-2 თითის ე.წ. ჩაქუჩისებური დეფორმაცია ოპერაციამდე და მის შემდეგ

I ხარისხის დეფორმაციის მქონე პაციენტების შემთხვევაში ოპერაციული მკურნალობა ჩატარდა მეტატარზალური ძვლის ე.წ. შევრონ-ის ტექნიკის, ანუ D.W Austin-ის დისტალური ოსტეოტომიის გამოყენებით.

მე-2-3 ხარისხის დეფორმაციების შემთხვევაში გამოიყენებოდა დიაფიზური ოსტეოტომიები ე.წ. SCARF-ოპერაცია (სურათი №4).



სურ. №4. SCARF-ის და “შევრონის” დიაფიზური და დისტალური ოსტეოტომიები, ფიქსაცია ე.წ. “herbert-is Headless” ტანჭიკებით

პროქსიმალური ოსტეოტომია ე.წ. Lapidus-ის ოპერაცია შესრულდა მხოლოდ ერთი პაციენტის შემთხვევაში (მე-3 ხარისხის დეფორმაციის დროს).

ყველა პაციენტის ოპერაციისას ოსტეოტომიებთან ერთად გამოიყენებოდა, ასევე, რბილქსოვილოვანი ეტაპიც: I მეტატარზულ-ფალანგური სახსრის ჩანთის

ლატერალური კაფსულოტომია, m. Adductor hallucis-ს მყესის გადაკვეთა ფალანგთან მისი მიმაგრების ადგილზე და სასახსრე ჩანთის მედიალური Y-პლასტიკა - D. Silver-ის ოპერაცია, რომელიც დღეს გამოიყენება როგორც რბილქსოვილოვანი ეტაპი, ე.წ. ლატერალური რელიზი.

პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ II თითის "ჩაქუჩისებრი" დეფორმაცია, დამატებით, ასევე, ჩაუტარდათ ამ დეფორმაციის კორექცია (ფალანგთაშორისი სახსრის რეზექცია და ფიქსაცია ინტრამედულური ჩხირით).

ჩატარებული ოსტეოტომიების ფიქსაცია ხორციელდებოდა ე.წ. ჰერბერტ-ის Headless ქანჭიკებით (სურათი №4).

პოსტოპერაციულ პერიოდში პაციენტებს კიდურის დატვირთვის უფლება ეძლეოდათ ოპერაციიდან მეხუთე დღეს სპეციალურ ორთოპედიულ ფეხსაცმელში, რომლითაც გადაადგილება გრძელდებოდა 3-4 კვირის განმავლობაში. მხოლოდ ერთი პაციენტის შემთხვევაში, რომელსაც ჩაუტარდა პროქსიმალური ოსტეოტომია, იმობილიზაცია თაბაშირის ლონგეტით გაგრძელდა 3 კვირის განმავლობაში; პაციენტმა კიდურის დატვირთვა დაიწყო ოპერაციიდან ოთხი კვირის შემდეგ.

ძვლის კონსოლიდაციის ხარისხი მონმდებოდა რენტგენოლოგიურად, შესაბამის ვადებში (ოპერაციიდან მესამე კვირა).

გართულებების სახით აღინიშნა: ძვლის შეუხორცებლობის 1 (2,2%) შემთხვევა, ინფექციური გართულების 2 (4,4%) შემთხვევა და 7 პაციენტიდან, რომელთაც ჩაუტარდათ ტერფის II თითის "ჩაქუჩისებრი" დეფორმაციის კორექცია, ერთ პაციენტს (14,33%) განუვითარდა თითის ნეკროზი და შესრულდა მისი ამპუტაცია ოპერაციიდან 4 დღის ვადაში. 41 პაციენტის შემთხვევაში (91,1%) მიღებულ იქნა დადებითი ფუნქციური შედეგი, პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ ტკივილი და დისკომფორტი არც ადრეულ და არც შორეულ პოსტოპერაციულ პერიოდებში. ასევე, გამოთქვამდნენ კმაყოფილებას კოსმეტიკური შედეგის თვალსაზრისითაც.

ამრიგად, მიუხედავად ტერფის სტატიკური დეფორმაციების, კერძოდ, ტერფის პირველი თითის ვალგუსური დეფორმაციის ქირურგიული მკურნალობის მეთოდების მრავალფეროვნებისა, დაავადების დროული დიაგნოსტიკის და ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში არსებული ჩვენების მიხედვით შესაბამისი ქირურგიული არჩევისას შესაძლებელია მყარი და ხანგრძლივი დამაკმაყოფილებელი შედეგების მიღწევა.

### ლიტერატურა:

1. Barca F. Tendon arthroplasty of the 1 mtp joint in hallux rigidus: preliminary communication. Foot & Ankle, 1997, vol. 18, N 4, p.222-226
2. Belenky V., Akivis M., Aiderman L. Some new trends in the biomechanical studies in traumatology and orthopaedics. Clin. Orthop., 1991, vol., 226, p. 12-18
3. Bitzan P., Giurea A., Wanivenhaus A. Plantar pressure distribution after resection of the mts head in rheumatoid arthritis. Foot & Ankle, 1997, vol. 18, N 7, p. 391-393

4. Bryant A. A comparison of radiographic measurements in normal, hallux valgus and hallux limitus feet. J. Foot Ankle Surg., 2000, Jan.-Feb., 39 (1), p. 39-43

5. Campbell's Operative Orthopaedics, 9 edition, vol. 2, part XI, chapters 36-45

6. Chou Z.B., Mann R., Casillas M. Biplanar chevron osteotomy. Foot & Ankle, 1998, vol. 19, N 9, p 579-584

7. Dereymaeker G., Mulier T., Stuer P., Peeraer L., Fabry G. Pedodynamographic measurements after forefoot reconstruction in rheumatoid arthritis patients. Foot & Ankle, 1997, vol. 18, N 5, p. 270-273

8. Donley BG, Vaughn RA, Stephenson KA, Richardson EG. Keller resection arthroplasty for treatment of hallux valgus deformity: increased correction with fibular sesamoidectomy. Foot Ankle Int. 2002 Aug; 23(8):699-703. 168

9. Edwards WH. Avascular necrosis of the first metatarsal head. Foot Ankle Clin. 2005 Mar; 10(1):117-27.

### SUMMARY

Avazashvili N.<sup>1,2</sup>, Chikvatia L.<sup>1,2</sup>, Shaverdashvili G.<sup>2</sup>, Sakhvadze Sh.<sup>1,2,3</sup>

### SURGICAL TREATMENT OF HALLUX VALGUS

TSMU, DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS OF THE FIRST UNIVERSITY CLINIC<sup>2</sup>; ACADEMICIAN NIKOLOZ KIPSHIDZE CENTRAL UNIVERSITY CLINIC<sup>3</sup>

Foot deformities and in particular first tow deformities (Hallux Valgus), caused by transverse flat foot, is one of the most important problems of modern orthopedics. Early diagnostic and correct selection of proper surgical technique gets not only medical, but also social value.

In this article , there are given results of surgical treatment of 45 patients, treated because of Hallux Valgus in TSMU First University Clinic in 2019-2022 years.

In the article there are discussed patients inclusion criteria, methods of diagnostics and positive and negative features of surgical techniques.

**კლინიკური შემთხვევის აღწერა**

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

**ლვიძლის არაპარაზიტული გიგანტური კისტის ძირუბრიული მკურნალობა**

**თსსუ, მედიცინისა და სტომატოლოგიის საერთაშორისო ფაკულტატის ძირუბრიის დეპარტამენტი; შპს „გადასაჯელი ძირუბრიისა და ტრავმატოლოგიის ცენტრი“**

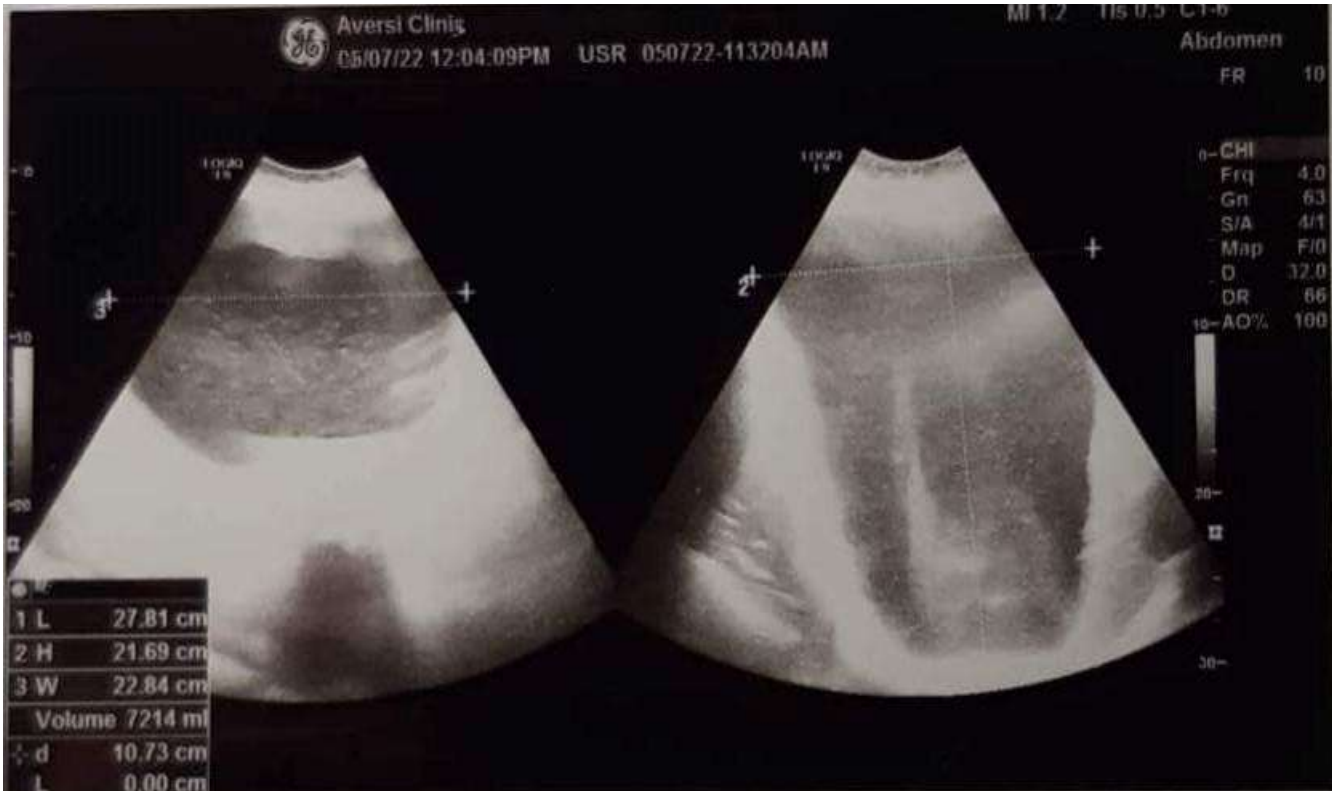
ლვიძლის არაპარაზიტული კისტები მსოფლიოს მოსახლეობის 5-10%-ში გვხვდება (1). დაავადება უფრო ხშირია ქალებში. არაპარაზიტული კისტების გამომწვევი მიზეზი უცნობია; თუმცა მიიჩნევა, რომ ის, უმრავლეს შემთხვევაში, თანდაყოლილი პათოლოგიაა (2), წარმოიქმნება ჰიპერპლასტიური ბილიარული სადინებიდან, რომლებიც არ არიან დაკავშირებული სანაღვლე სისტემასთან (1). ლვიძლის არაპარაზიტული კისტები ორი სახისაა: თანდაყოლილი და შექენილი. უმრავლეს შემთხვევაში კისტებს რაიმე კლინიკური ნიშნები არა აქვთ. მათი აღმოჩენა ხშირად ხდება შემთხვევით, სხვა პათოლოგიების გამო ჩატარებული მუცლის ღრუ ექოლოგიური, კტ ან მრტ გეგმიური კვლევის დროს ან/და გეგმიური კვლევების დროს. ლვიძლის მცირე ზომის კისტებს რაიმე კლინიკური გამოვლინება არა აქვს და, შესაბამისად, მონიტორინგის გარდა რაიმე სახის მკურნალობას არ საჭიროებს. კლინიკური ნიშნების გამოვლენა ხდება შემხვევათა 10-15%-ში (3), თუ კისტა მიაღწევს დიდ ზომებს და მოახდენს ზენოლას ირგვლივმდებარე ქსოვილებსა და ორგანოებზე, კისტის გასკდომის ან ინფექციის თანდართვის დროს, ასევე, კისტაში სისხლჩაქცევის შემთხვევაში. ლვიძლის კისტები, მოცულობის მიხედვით, შეიძლება იყოს მცირე ზომიდან გიგანტურ ზომამდე. ლვიძლის გიგანტური კისტები იშვიათობას წარმოადგენს (4) და უმრავლეს შემთხვევაში ქალებში გვხვდება (5). მათ შეიძლება გამოიწვიონ ლვიძლის რომელიმე ნილის სრული ატროფია, თუმცა ამავე დროს ხდება ლვიძლის სხვა ნილის კომპენსაციული ჰიპერტროფია (6). ლვიძლის გიგანტური კისტების შემთხვევაში ავადმყოფები ხშირად უჩივიან სიმძიმის შეგრძნებას და პერიოდულად ტკივილს მარჯვენა ფერდქვეშა არეში, რაც განპირობებულია ლვიძლის კაფსულის გაჭიმვით. შესაძლებელია ქვემო ღრუ ვენაზე ზენოლის გამო გამოხატული იყოს ქვემო კიდურების შეშუპება, კარის ვენაზე ზენოლისას - პორტული ჰიერტენზია, სანაღვლე გზებზე ზენოლის შემთხვევაში - სიყვითლე (7). ლვიძლის კისტების მკურნალობის რამდენიმე მეთოდი მოწოდებული. ოპტიმალური მკურნალობის შერჩევა დღემდე სადისკუსიო თემაა სამედიცინო საზოგადოებაში (8).

ლვიძლის კისტების მკურნალობის მეთოდებია: 1. პერკუტანული ასპირაცია კისტის ღრუში მასკულროზირებული ნივთიერებების შეყვანით ან მის გარეშე, თუმცა ეს უკანასკნელი ხშირად რეციდივებთანაა დაკავშირებული; 2. ლაპაროსკოპიული ან ღია მეთოდით ფენესტრაცია და 3. ცისტექტომია ლაპაროსკოპიული მიდგომით (9). ეს უკანასკნელი უფრო მეტად მოწოდებულია ლვიძლის გიგანტური კისტების შემთხ-

ვევაში, როდესაც კისტა, გიგანტური მოცულობის გამო, იკავებს მუცლის ღრუს დიდ ნაწილს და იწვევს კისტის მიმდებარე ორგანოების მდებარეობის შეცვლას. ასეთ შემთხვევაში ლაპაროსკოპიული მკურნალობა სარისკოა, რადგან მუცლის ღრუში შესვლის დროს დიდია კისტის დაზიანების საფრთხე (10). თუმცა, მკურნალობის ღია მეთოდის დროს გამონვევად რჩება პაციენტის ხანგრძლივი დაყოვნება სტაციონარში, რაც ღია ქირურგიული მკურნალობის ნაკლად შეიძლება ჩაითვალოს, ლაპაროსკოპიულ მკურნალობასთან შედარებით.

წარმოგადგენთ ლვიძლის არაპარაზიტული გიგანტური კისტის იშვიათ შემთხვევას - ქირურგიული მკურნალობა ჩატარებულია ლაპაროსკოპიული მიდგომით. ავადმყოფი: 59 წლის ქალი. შემოვიდა შპს „გადასაჯელი ქირურგიისა და ტრავმატოლოგიის ცენტრში“ ჩვილებით: ყრუ ხასითის ტკივილები და სიმძიმის შეგრძნება მუცლის მარჯვენა ნახევარში, ბოლო პერიოდში ავადმყოფს, ასევე, აღენიშნა დისპეფსიური მოვლენები, პერიოდულად უჭირდა დეფეკაცია, ანამნეზში ლვიძლის დაავადება ან ტრავმა, ასევე, ოპერაცია ლვიძლზე ან სანაღვლე გზებზე არ აღენიშნებოდა. გასინჯვისას: კანი და ხილული ლორწოვანი გარსები ვარდისფერი, სუბიქტერობა არ აღენიშნებოდა, მუცელი ინსპექციით დიდი ზომის, ასიმეტრიული, პალპაციით - რბილი; მუცლის მარჯვენა ნახევარში ისინჯებოდა მცირედ მტკივნეული, დიდი ზომის სიმსივნური წარმონაქმნი, რომელიც თითქმის მთლიანად იკავებდა მუცლის მარჯვენა ნახევარს და აღწევდა მცირე მენჯის ღრუს.

კლინიკურ-ლაბორატორიული ანალიზის შედეგები - ნორმის ფარგლებში. სეროლოგიური კვლევით გამოირიცხა ექინოკოკის არსებობა. დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით ავადმყოფს გაუკეთდა მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი და, შემდგომ, მრტ - კვლევა. მრტ კვლევით: ლვიძლის მარჯვენა ნილში, მეოთხე სეგმენტის დაზოგვითი გავრცელებით, აღენიშნებოდა ოვალური ფორმის კისტოზური წარმონაქმნი ზომით: 22.4-29.0 სმ-ზე. მოცულობა დაახლოებით 8500 მლ (სურათი №1). აღნიშნული წარმონაქმნი ვრცელდებოდა მეზო-ჰიპოგასტრიუმში თეძოს ფრთის დონემდე და იწვევდა მარჯვენა თირკმლის და თირკმელზედა ჯირკვლის, პანკრეასის, ქვემო ღრუ ვენისა და აორტის მარცხენა მხრივ დევიაციას. წარმონაქმნი მჭიდროდ ებჯინებოდა მარჯვენა თირკმელს, თუმცა თირკმელში ინვაზია არ აღინიშნებოდა. ლვიძლის დანარჩენ პარენქიმაში კეროვანი დაზიანების უბნები არ ისახებოდა. კარის ვენის დიამეტრი იყო 13 მმ-ექსტრა-ჰეპატურ ნაწილში, სანაღვლე გზები - დილატაციის გარეშე, ნაღვლის საერთო სადინარის დიამეტრი ინტრაჰეპატურ ნაწილში - 7 მმ, ექსტრაჰეპატურად - 5 მმ, მუცლის ღრუში გადიდებული ლიმფური კვანძები არ აღინიშნებოდა. ასევე, არ აღინიშნებოდა თავისუფალი სითხის არსებობა მუცლის ღრუში. კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევების საფუძველზე ავადმყოფს დაუდგინდა ლვიძლის არაპარაზიტული გიგანტური კისტის დიაგნოზი. კისტის გიგანტური ზომებიდან გამომდინარე, გადაწყდა ოპერაციული მკურნალობა ღია წესით.

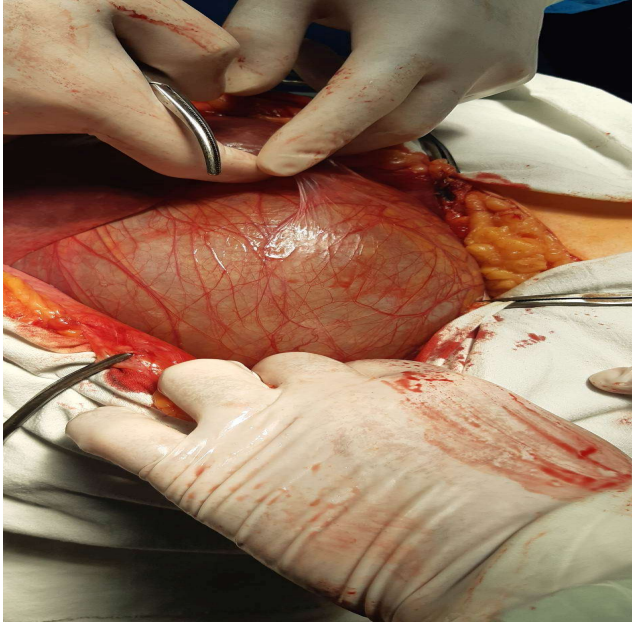


სურ. № 1. ღვიძლის გიგანტური კისტა (მრტ-კვლევით)

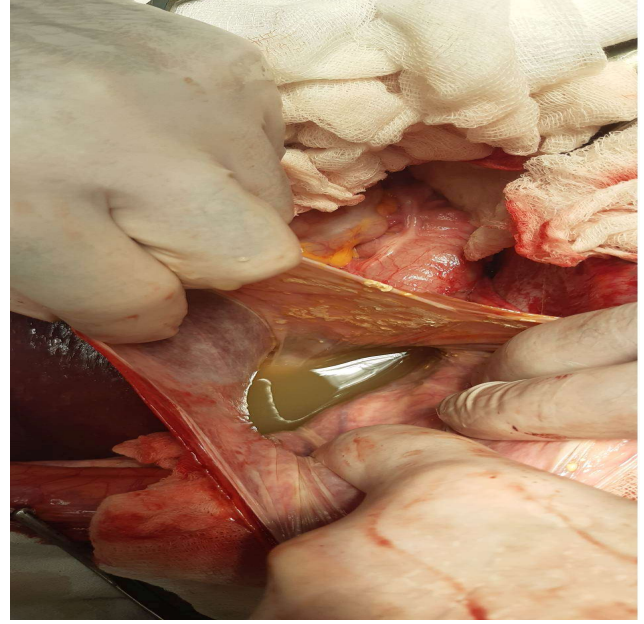
ავადმყოფს ენდოტრაქეული ნარკოზის პირობებში, შუა ლაპაროტომიული მიდგომით, გაუკეთდა ოპერაცია. რევიზიით აღმოჩნდა ღვიძლის მარჯვენა ნილიდან გამომავალი გიგანტური ზომის კისტა (სურათი №2), რომელიც იკავებდა მთლიანად მუცლის მარჯვენა ნახევარს და ჩადიოდა მცირე მენჯში. მასზე მიხორცებული იყო დიდი ბადექონი, განივი კოლინჯის ნაწილი და კუჭი. გაკეთდა კისტის პუნქცია. მიღებულ იქნა 9 ლიტრამდე მღვრიე, უსუნო შიგთავსი (სურათი №3), რის შემდგომაც მოხერხდა კისტის კედლისგან ირგვლივ მდებარე ორგანოების გამოყოფა. გიგანტური კისტის კედლები მაქსიმალურად მოიკვეთა (სურათი №4), კისტის ღრუს დარჩენილი მცირე ნაწილი დამუშავდა ბეტადინის კონცენტრირებული ხსნარით. კისტის ღრუ მაქსიმალურად შევიწროვდა ვიკრილის კვანძოვანი ნაკერებით. დარჩენილი მცირე ზომის ღრუ დადრენირდა სილიკონის დრენაჟით (სურათი №5). სუბჰეპატურად მიტანილი იქნა საკონტროლო დრენაჟი. ოპერაციის შემდგომი პერიოდი მიმდინარეობდა გართულებების გარეშე, მუცლის ღრუდან საკონტროლო დრენაჟი ამოღებული იყო ოპერაციიდან მე-3 დღეს. კისტის ღრუში არსებული დრენაჟიდან აღენიშნებოდა მცირე რაოდენობით სერო-ჰემორაგიული გამონადენი. ლაპაროტომიული ჭრილობა შეხორცდა პირველადი დაჭიმვით. ოპერაციიდან მე-6 დღეს ავადმყოფი გაეწერა კლინიკიდან დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში. განერიხას სისხლის ლაბორატორიული მაჩვენებლები იყო ნორმის ფარგლებში. ავადმყოფმა მოგვმართა ამბულატორიულად ოპერაციიდან მე-8 და მე-10 დღეს. მე-10 დღეს ამოღებულ იქნა კისტის ღრუში არსებული დრენაჟი, მოხსნა ჭრილობაზე ნაკერები. ოპერაცი-

იდან 8 კვირის შემდგომ ავადმყოფს კვლავ გაუკეთდა მუცლის ღრუს საკონტროლო ულტრაბგერითი კვლევა: სითხის კოლექცია მუცლის ღრუში ან ღვიძლში არ გამოვლენილა. ჰისტოპათოლოგიური დასკვნით დადგინდა ღვიძლის მარტივი გიგანტური კისტა.

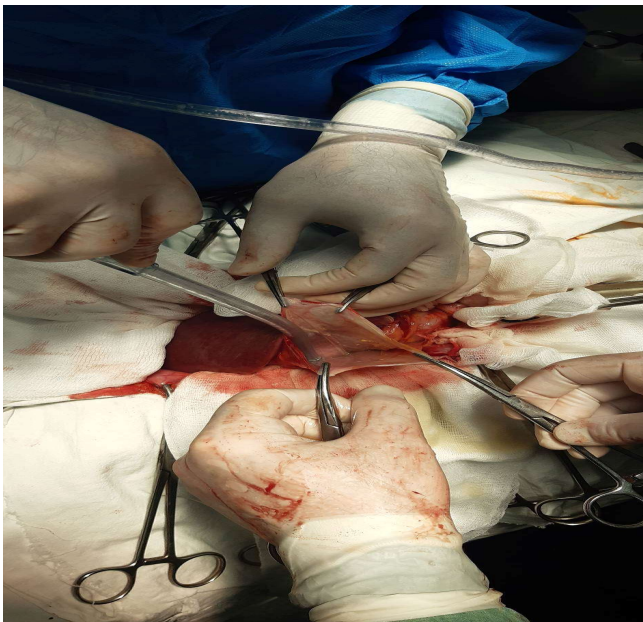




სურ. №2. ღვიძლის გიგანტური კისტა

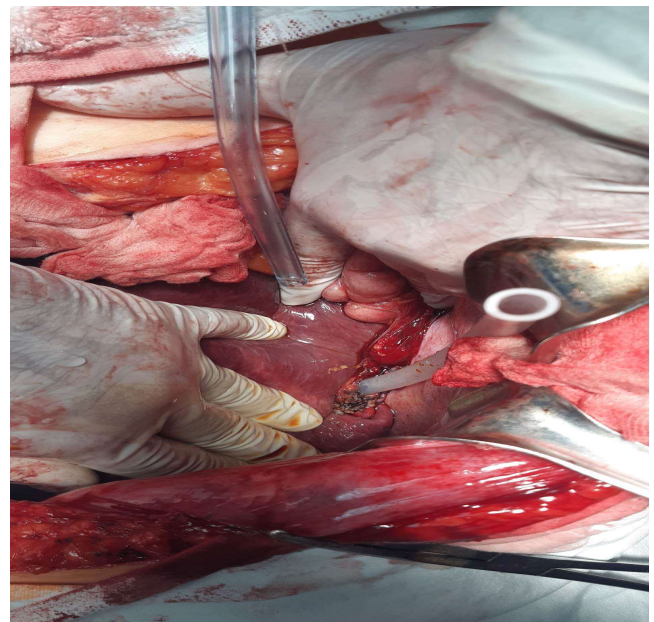


სურ. №3.  
ღვიძლის კისტის შიგთავსი. კისტა ნაწილობრივ  
დაცლილია



სურ. №4. კისტის კედლები მაქსიმალურად იკვეთება

ამრიგად, წარმოდგენილი იშვიათი კლინიკური შემთხვევა საინტერესოა ღვიძლის კისტის დიდი ზომით და მისი ზეწოლით განპირობებული ირგვლივმდებარე ორგანოების დევიაციით. ღია ქირურგიული მკურნალობა აღმოჩნდა ეფექტური.



სურ. №5. კისტის დარჩენილი მცირე ღრუ დრენირებულია

#### ლიტერატურა:

1. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K., Americal College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol.* 2014 Sep;109(9):1328-47; quiz 1348.
2. Ismaili KA, Mousa GI, El Khadrawy OH, Mohamed HA. Symptomatic non-parasitic benign hepatic cyst: Evaluation of management by deroofting in ten consecutive cases. *Ann Paed Surg.* 2010;6(2):83-89.
3. Jackson HH, Mulvihill SJ. *Hepatic cysts.* available

at <http://emedicine.medscape.com/article/190818-overview>. Updated March 11 2010.

4. Ozbaldi GS, Taurikulu Y, Erel S, Kismet K, Akkus MA. Giant simple hepatic cyst (A case report) and Review of Literature. *Eur J Surg Sci*. 2010;1(2):53–57.

5. Benhamon JP, Menu Y. Non-parasitic cystic disease of the liver and intrahepatic biliary tree. In: Blumgart LH, editor. *Surgery of the liver and biliary tract*. 2nd edition. New York: Churchill Livingstone Inc; 1994. p. 1197.

6. Yawai H, Tada N. A simple hepatic cyst with elevated serum and cyst fluid CA19-9 levels: a case report. *J Med Case Report*. 2008;2:329.

7. Heap M, Seeger A, Hass CS. Giant solitary hepatic cyst. *Liver Int*. 2008;28:840.

8. Mazza OM, Fernandez DL, Pekoli J, Pfaffen G, Sanchez CR, Molmenti EP, de Santibanes E. Management of non-parasitic hepatic cysts. *J Am Coll Surg*. 2009;209(6):733–739.

9. Tucker ON, Smith J, Fenlon HM, McEntee GP. Giant solitary non-parasitic cyst of the liver. *Ir J Med Sci*. 2005;174(2):60–62.

10. Mekeel KL, Moss AA, Reddy KS, Mulligan DC, Harold KL. Laparoscopic fenestration of giant hepatic cyst. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2008;18:511–513.

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

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

## SURGICAL TREATMENT OF NON-PARASITIC GIANT CYST OF THE LIVER

TSMU, DEPARTMENT OF SURGERY; LTD „EMERGENCY SURGERY AND TRAUMATOLOGY CENTER”

The paper describes a rare case of a non-parasitic giant cyst of the liver, the volume of the cyst was 9 liters and it caused deviation of the surrounding organs. Elective operation was performed through a mid laparotomy approach. A giant liver cyst occupied the right half of the abdominal cavity, descended to the small pelvis, and was in strong adhesions with omentum, large pelvis, stomach, and transverse colon. The cyst was emptied, 9 liters of oozing contents were obtained. The walls of the giant cyst were excised as much as possible, sutured, and the remaining small cavity was drained after treatment with a concentrated betadine solution. The operation was performed without complications. No postoperative complications were noted. The patient spent 6 days in the clinic. 8 weeks after the operation, the patient underwent a control ultrasound: no fluid collection in the abdominal cavity or liver was noted. Histopathological findings: simple giant liver cyst.

## კლინიკური შემთხვევის აღწერა

ალადაშვილი ა.<sup>1</sup>, ნიქაბაძე მ.<sup>2</sup>, ბარჯაძე ზ.<sup>2</sup>,  
ცაგარეიშვილი ე.<sup>2</sup>, მარიამიძე ა.<sup>3</sup>

## პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნური სიმსივნე - იშვიათი შემთხვევა

თსუს, ზოგადი ქირურგიის დეპარტამენტი;<sup>1</sup>  
შპს “წმინდა მიქაელის საავადმყოფო”<sup>2</sup>,  
შპს “ვათოლოგიის კვლევითი ცენტრი”<sup>3</sup>

პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნური სიმსივნე (MPNST) მიეკუთვნება აგრესიული ფორმის რბილქსოვილოვან სარკომას, რომელსაც ახასიათებს ნერვის გარსის დიფერენციაცია და მეტასტაზირების ტენდენცია. საერთო პოპულაციაში სიმსივნის გამოვლენა დაბალია და მისი სიხშირე შეადგენს 0.001%-ს, თუმცა, ნეიროფიბრომატოზის პირველი ტიპით დაავადებულ პირებში, მისი გამოვლენის ალბათობა 10%-ს არ აღემატება. პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნურ სიმსივნის შემთხვევათა 50% გამოვლენილია ნეიროფიბრომატოზის პირველი ტიპით დაავადებულ პაციენტებში, შემთხვევების 45% გვხვდება სპორადულად და კავშირშია არაიდენტიფიცირებულ გენეტიკურ ანომალიებთან, ხოლო დანარჩენი შემთხვევები ასოცირებულია რადიოთერაპიასთან. MPNST შეადგენს რბილ ქსოვილთა სარკომების 5-7%-ს და მიეკუთვნება ყველაზე ხშირ არარაბდომოსარკომულ რბილქსოვილოვან სარკომას პედიატრიულ პაციენტებში.

მიუხედავად იმისა, რომ MPNST შემთხვევათა 20% დიაგნოსტირდება ბავშვთა ასაკში, განსხვავება ბავშვებსა და ზრდასრულებში, სიმსივნის ლოკალიზაციის, ზომის ან ჰისტოლოგიური ხარისხის მიხედვით, არ აღინიშნება. თუმცა, ზრდასრულებში მრავლობითი პირველადი სიმსივნური კერის გამოვლენის ალბათობა უფრო მაღალია (1).

ჰისტოლოგიურად MPNST დიაგნოზზე მიუთითებს ისეთი მახასიათებლების არსებობა, როგორცაა პერივასკულური უჯრედული პროლიფერაცია, ფასციკულები, პოლიმორფული თითისტარისებრი უჯრედები ჰიპერქრომული ბირთვებით, მაღალი მიტოზური ინდექსი და ნეკროზული უბნები (2).

ადრეულ გამოვლინებას წარმოადგენს სწრაფად მზარდი სიმსივნური კომპონენტი, რომელიც შესაძლოა ინვედედეს ტკვილს ან ლოკალურ ნევროლოგიურ სიმპტომებს, როგორცაა: სისუსტე ან პარესთეზიები. სიმსივნის პირველადი კერის არსებობა კიდურების ნერვთა ფესვებში ან კონებში, ასევე, საჯდომი ნერვის პროექციაზე, ყველაზე მეტადაა დამახასიათებელი. შემთხვევათა უმრავლესობაში სიმსივნური მასების ზომა აღემატება 5 სმ-ს. პაციენტთა 50%-ში სიმსივნე მეტასტაზირებს, უპირატესად ფილტვებში (3).

MPNST-ის დიაგნოსტიკისას დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს კეთილთვისებიან პლექსიფორმულ ნეიროფიბრომასთან, რომელიც, ასევე, დამახასიათებელია ნეიროფიბრომატოზის პირველი ტიპისთვის. დიაგნოსტიკური მეთოდებიდან უპირატესია მთლიანი სხეულის მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფია და პოზიტრონ-ემისიური CT. MRI ძირითადად გა-

მოიყენება ქირურგიული ჩარევისას სიმსივნის ანატომიური მასშტაბის განსასაზღვრავად, ხოლო PET - დიფერენციული დიაგნოსტიკის მიზნით, MPNST-სა და კეთილთვისებიან ნეიროფიბრომებს შორის (4,5).

სიმსივნის მკურნალობის ერთადერთი მეთოდი ქირურგიულია. წარმატებული ქირურგიული ჩარევა გულისხმობს სიმსივნის სრულად ამოკვეთას ჯანსაღი ქსოვილიდან 2 სმ-ის ფარგლებში. თუმცა, სიმსივნის სრული რეზექცია ხშირად შეუძლებელია მისი მდებარეობის ან ზომის გამო. პოსტოპერაციული ლეტალობის მაღალი რისკი წარმოადგენს არარეზექტაბელობის ერთ-ერთ მიზეზს. 5 სმ-ზე დიდი ზომის სიმსივნეთა სრული რეზექცია ხშირად შეუძლებელია, ამიტომ პაციენტებს პოსტოპერაციულად უტარდებათ ადიუვანტურ რეჟიმში ქიმიო-სხივური თერაპია (6,7).

წარმოგიდგენთ შემთხვევას: პაციენტი 16 წლის მოზარდი, რომელმაც კლინიკას მომართა გეგმური ამბულატორიული კვლევისთვის. ანამნეზში აღინიშნა, რომ პაციენტს ანუხებდა სამსივნური გამობერილობა მარცხენა დუნდულოზე (სურათი №1), უჭირდა გადაადგილება სიმსივნის დიდი ზომის და ხანგამოშვებითი ტკივილის გამო. აღნიშნული წარმონაქმნი პაციენტმა შეამჩნია რამდენიმე წლის წინ. წარმონაქმნი თავდაპირველად იყო მცირე ზომის და ახასიათებდა ნელი ზრდა. ბოლო კვირების განმავლობაში სიმსივნურმა წარმონაქმნმა დაიწყო ინტენსიური ზრდა, რასაც მოჰყვა მარცხენა ქვედა კიდურის პარეზი. ინსპექციით მარცხენა დუნდულოზე აღინიშნებოდა დიდი ზომის სიმსივნური გამობერილობა (სურათი №1), მარცხენა ქვედა კიდური - შეშუპებული, მოშლილი იყო მიკროცირკულაცია, აღინიშნებოდა კიდურის მონოპარეზი და დაბუჟება. პალპაციით სიმსივნური წარმონაქმნი იყო მკვრივი, მტკივნეული, უსწორმასწორო კიდეებით, ზომით 20X25X20სმ-ზე. პაციენტს ჩაუტარდა რუტინული ოპერაციის წინა ლაბორატორიული კვლევები და კომპიუტერული ტომოგრაფია ინტრავენური კონტრასტირებით. მიღებულ ტომოგრაფიაზე მარცხენა დუნდულოს საპროექციო არეში აღინიშნებოდა სიმსივნური წარმონაქმნი, რომელიც მჭიდრო კავშირში იყო დიდ დუნდულა კუნთთან. ფილტვებში და ძვლოვან სტრუქტურაში მეორადი მეტასტაზური დაზიანება არ გამოვლინდა, რის გამოც გადაწყდა რადიკალური ქირურგიული ოპერაცია.

ოპერაცია შესრულდა ზოგადი ბალანსირებული ანესთეზიის ქვეშ. სიმსივნის ირგვლივ გაკეთდა ელიფსური განაკვეთი, მოინახა პათოლოგიური კერა, გამოთავისუფლდა ირგვლივ მდებარე ქსოვილებიდან და ორგანოებიდან ბასრი და ჩლუნგი წესით (სურათი №2), გადაიკვანძა და მოიკვეთა პათოლოგიური სისხლძარღვები. გაკეთდა დეტალური რევიზია და პრეპარატი ამოიკვეთა საღი ქსოვილების ფარგლებში (სურათი №3). ოპერაციული მასალა გაიგზავნა პათომორფოლოგიურ კვლევაზე. ჩატარებული კვლევის შედეგების საფუძველზე დაისვა პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნური სიმსივნის დიაგნოზი (სურათი №4, №5) - pT4 Nx Mx R1. დიაგნოზის ვერიფიკაციის შემდგომ შეთავაზებულ იქნა ქიმიო-სხივური თერაპია. პაციენტმა საფრანგეთში CHU Amiens Picardie-ს კლინიკაში ჩაიტარა ქიმიო-სხივური თერაპიის რამდენიმე კურსი. პოსტოპერაციული პერიოდი მიმდინარეობდა

გართულებების გარეშე. პაციენტმა რეაბილიტაცია გაიარა წარმატებით. არსებულ პათოლოგიასთან დაკავშირებით ჩივილებს აღარ აღნიშნავდა. სიცოცხლის ხარისხი საგრძნობლად გაუმჯობესდა. ამჟამად იმყოფება ონკოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ, იტარებს საკონტროლო კვლევებს ყოველ 6 თვეში. ბოლო 4 წლის განმავლობაში დაავადების რეციდივი არ აღინიშნა.

ამგვარად, პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნურ სიმსივნეს საკმაოდ აგრესიული მიმდინარეობა ახასიათებს, განსაკუთრებით -ახალგაზრდა ასაკში. თუმცა, ადეკვატური ოპერაცია და შემდგომი ქიმიო-სხივური თერაპია პაციენტთა სრულად გამოჯანმრთელების შესაძლებლობას იძლევა, რასაც ადასტურებს ჩვენს მიერ აღწერილი შემთხვევა.



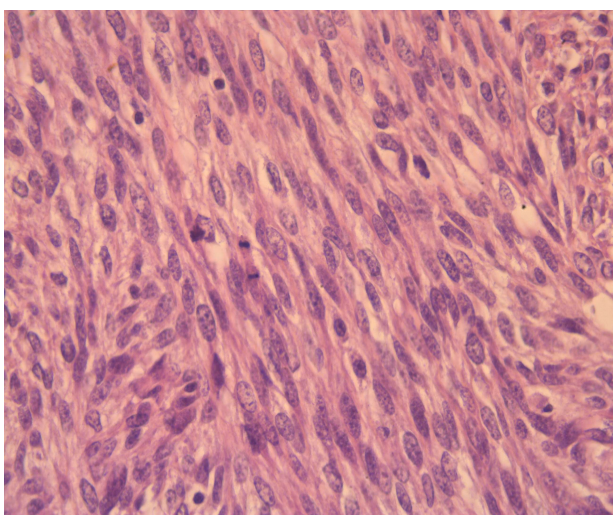
სურ. №1. Status locus



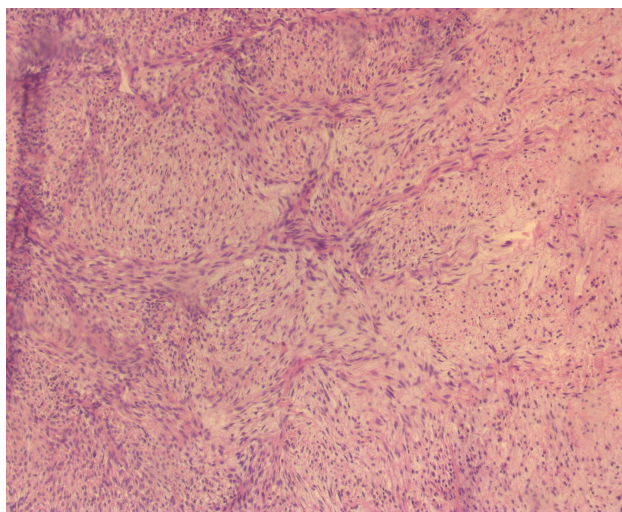
სურ. №2. მობილიზაცია ირგვლივმდებარე ქსოვილებიდან და ორგანოებიდან ბასრი და ჩლუნგი წესით, საღი ქსოვილების ფარგლებში



სურ. №3. რეზექცირებული პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნური სიმსივნე



სურ. №4. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. გადიდება 400. პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნური სიმსივნე (MPNST). თითისტარისებრი უჯრედების უხვი პროლიფერაცია, უჯრედული პოლიმორფიზმით და მიტოზის ფიგურით



სურ. №5. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. გადიდება 400. პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნური სიმსივნე (MPNST). თითისტარისებრი უჯრედების ჰიპოცელულური პროლიფერაცია, ხვეულების ფორმირებით და მიქსოიდური ცვლილებებით.

## ლიტერატურა:

1. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors—A Comprehensive Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Multidisciplinary Management Samantha W. E. Knight, Tristan E. Knight, Teresa Santiago, Andrew J. Murphy, and Abdelhafeez H. Abdelhafeez 1. Amirian E.S., Goodman J.C., New P., Scheurer M.E. Pediatric and Adult Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors: An Analysis of Data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *J. Neuro-Oncol.* 2014;116:609–616. doi: 10.1007/s11060-013-1345-6.

2. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor: Models, Biology, and Translation Bandarigoda N. Somatilaka,1 Ali Sadek,1 Renee M. McKay,1 and Lu Q. Le Pekmezci M, Reuss DE, Hirbe AC, Dahiya S, Gutmann DH, von Deimling A et al. Morphologic and immunohistochemical features of malignant peripheral nerve sheath tumors and cellular schwannomas. *Mod Pathol* 2015; 28: 187–200. Miettinen MM, Antonescu CR, Fletcher CDM, Kim A, Lazar AJ, Quezado MM et al. Histopathologic evaluation of atypical neurofibromatous tumors and their transformation into malignant peripheral nerve sheath tumor in patients with neurofibromatosis 1—a consensus overview. *Hum Pathol* 2017; 67: 1–10

3. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors MOHAMAD. A FARID, ELIZABETH G. DEMICCO, ROBERTO GARCIA, LINDAAHN, PAMELA R. MEROLA, ANGELA CIOFFI, ROBERT G. MAKI Tisch Cancer Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York, USA Disclosures of potential conflicts of interest may be found at the end of this article.

4. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors MOHAMAD FARID, ELIZABETH G. DEMICCO, ROBERTO GARCIA, LINDAAHN, PAMELA R. MEROLA, ANGELA CIOFFI, ROBERT G. MAKI Tisch Cancer Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York, USA

5. Ferner RE, Golding JF, Smith M et al. [18F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG PET) as a diagnostic tool for neurofibromatosis 1 (NF1) associated malignant peripheral nerve sheath tumours (MPNSTs): A long-term clinical study-Department of Neurology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Kings College London, London, UK. rosalie.ferner@kcl.ac.uk

6. Scaife CL, Pisters PW. Combined-modality treatment of localized soft tissue sarcomas of the extremities. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 355–368. [PubMed: 12916459]

7. Bates JE, Peterson CR, Dhakal S, Giampoli EJ, Constine LS. Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST): a SEER analysis of incidence across the age spectrum and therapeutic interventions in the pediatric population. *Pediatr Blood Cancer* 2014

**SUMMARY**  
**CLINICAL CASE REVIEW**

Aladashvili A.<sup>1</sup>, Nikabadze M.<sup>2</sup>, Barjadze Z.<sup>2</sup>,  
Tsagareishvili E.<sup>2</sup>, Mariamidze A.<sup>3</sup>

**MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMORS (MPNST) RARE FINDING**

TSMU, GENERAL SURGERY DEPARTMENT<sup>1</sup>, LTD „ST MICHAEL HOSPITAL“<sup>2</sup>, LTD „PATHOLOGY RESEARCH CENTER“<sup>3</sup>

Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) are uncommon and rare condition. These neoplasms are often associated with neurofibromatosis type I (NF-I) but can also occur sporadically. This article presents a rare case report discussing the detailed diagnostic approach along with an extensive review of the literature for malignant peripheral nerve sheath tumor arising in the left gluteus. A 16 years old boy presented with a large tumor in left gluteus. The patient noticed mass in the left gluteus several years earlier. Patient was complaining about a growing lump tissue under the skin, pain, loss of control of muscles in left leg. Biopsy of the left gluteus showed malignant neoplasm and malignant nerve sheath tumor components were predominant. Surgery was performed with total resection. The operation was performed under general anesthesia. An elliptical incision was made on the tumor and the pathological center was found and released from the surrounding tissues. Pathological blood vessels were clamped and cut. A detailed revision was made and the tumor was removed within healthy tissues. Tumor size was 20X25X20-cm. The patient underwent rehabilitation successfully. No recurrence has been observed in the last 4 years.

*კლინიკური შემთხვევის აღწერა*

ალადაშვილი ა.<sup>1</sup>, ნიქაბაძე მ.<sup>2</sup>, ბარჯაძე ზ.<sup>2</sup>,  
ცაგარეიშვილი ე.<sup>2</sup>, ჩინჩალაძე ა.<sup>2</sup>

**განმეორებითი ციტორადუქციული ქირურგია და HIPEC პერიტონეული ფსევდომიქსომის მკურნალობაში: შემთხვევის აღწერა**

თსსუ, ზოგადი ქირურგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, შპს „წმინდა მიქაელის საავადმყოფო“<sup>2</sup>

პერიტონეუმის ფსევდომიქსომა (Peritoneal pseudomyxoma, PMP) არის იშვიათი პათოლოგია, რომელიც ძირითადად მუცინური ასციტით ხასიათდება. დაავადება ვითარდება აპენდიქსის დაბალი ხარისხის მუცინური სიმსივნის გახეთქვის შედეგად. მის ძირითად გამოვლინებას წარმოადგენს „რედისტრიბუციის ფენომენი“, როდესაც მუცინური სიმსივნის უჯრედები სპეციფიკურ ადგილებში ახდენენ აკუმულაციას. პერიტონეული სიმსივნური უჯრედების აკუმულაციის ადგილი დამოკიდებულია ორ ფაქტორზე: 1) გრავიტაციასა, და 2) პერიტონეალური

სითხის აბსორბციის ნერტილებზე. შესაბამისად, სიმსივნური უჯრედების დაგროვების ადგილებია: დიდი და მცირე ბადექონი, სუბდიაფრაგმული მიდამო, უფრო ხშირად - მარჯვენა მხარე. დაავადება ქალებში უფრო ხშირია, ვიდრე მამაკაცებში. ქალებში დაავადება, ძირითადად, ვლინდება ასციტით და საკვერცხის სიმსივნური გადაგვარებით, ხოლო მამაკაცებში წარმოდგენილია აპენდიქსის მუცინური ნეოპლაზიით. სიმსივნის ლოკაცია, ასევე, შეიძლება იყოს: მსხვილი ნაწლავის კოლორექტალური ნაწილი, ნაღვლის ბუშტი, პანკრეასი, ურატუსი, შარდის ბუშტი, უფრო იშვიათი კერებია ძუძუ და ფილტვები (1,2,3).

მკურნალობა მიმდინარეობს სრული ციტორედუქციული ქირურგიისა (CRS) და ჰიპერთერმული ინტრაპერიტონეული ქიმიოთერაპიის (HIPEC) კომბინირებით. სრული ციტორედუქციული ქირურგიული ჩარევის + HIPEC დრო საშუალოდ შეადგენს 10 საათს და მოიცავს ბილატერალურ პარიესულ და დიაფრაგმის პერიტონეუმექტომიას, მარჯვენამხრივ ჰემიკოლექტომიას, ომენტექტომიას, სპლენექტომიას, ქოლეცისტექტომიას, ღვიძლის- გლისონის კაფსულექტომიას, მენჯის ღრუს პერიტონეუმექტომიას. ასევე, შეიძლება ჩატარდეს რექტოსიგმოიდექტომია და ჰისტერექტომია, ბილატერალური სალპინგო-ოოფორექტომია. დაავადების უნიკალური თვისება, რაც სხვა პერიტონეუმის მალიგნიზაციებისგან განასხვავებს, არის მისი ნელი პროგრესირება, რომელიც ხშირად უსიმპტომოა, გამოვლინება მდგომარეობის უკიდურესი დამძიმების შედეგად ხდება. მეიოს კლინიკის მონაცემებით, პაციენტების პოსტოპერაციული სიცოცხლის ხუთწლიანი მაჩვენებელი მერყეობს 6-დან 10%-მდე.(4,5).

დაავადების დიაგნოსტიკურ, ინსტრუმენტულ კვლევებს წარმოადგენს მუცლის ღრუს ულტრასონოგრაფია და კომპიუტერული ტომოგრაფია, ასევე, ლაბორატორიული კვლევები ონკომარკერებზე CA 19-9, კარცინომბრიონულ ანტიგენზე (CEA). ამ უკანასკნელთ უფრო პროგნოზული ღირებულება გააჩნიათ, ვიდრე სადიაგნოსტიკო. დაავადების დიაგნოსტიკა მისი იშვიათობის და მიმდინარეობის გამო, ხშირად შემთხვევითია. ხშირად დიაგნოსტიკა ხდება სხვა სახის პათოლოგიის შედეგად ჩატარებული ქირურგიული ჩარევის დროს (6).

2018 წლის მაისში 52 წლის ქალი მოთავსდა გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში, თვითდინებით. პაციენტი აღნიშნავდა ძლიერი ხასიათის ტკივილს მუცლის არეში, შემცივნებას. აღენიშნებოდა ღებინება, საერთო სისუსტე. გადმოცემით, სიმპტომები დაეწყო რამდენიმე დღის წინ. ანამნეზიდან გაირკვა, რომ პაციენტს აღენიშნებოდა ჰემორაგიული გამონადენი საშოდან. ულტრაბგერითი კვლევით: დუგლასის ფოსოში - 200-300 მლ თავისუფალი სითხე, მარცხენა საკვერცხე ზომაში გადიდებული. ეჭვი იქნა მიტანილი მწვავე პერიტონიტზე, რის გამოც ჩატარდა ქირურგიული ჩარევა. ოპერაციის დროს მუცლის ღრუში რევიზიით ინახა: დაახლოებით 400-500 მლ მღვრიე, ბლანტი კონსისტენციის გამონადენი. საშვილოსნო, დანამატებთან ერთად, სიმსივნურად გადაგვარებული, პარიესულ და ვისცერალურ პერიტონეუმზე კარცინომატოზის სურათი. სიმსივნურად გადაგვარებუ-

ლი საშვილოსნო, თავის დანამატებთან და დიდ ბადე-ქონთან ერთად, ამოიკვეთა და გაიგზავნა პათომორფოლოგიურ კვლევაზე. მორფოლოგიური დასკვნის შედეგად, პაციენტს დაუდგინდა საკვერცხის ავთვისებიანი სიმსივნე (ფსევდომიქსომის ტიპის) IV სტადია III კლინიკური ჯგუფი. პოსტოპერაციული პერიოდი წარმართა გართულების გარეშე. განერიდან რამოდენიმე კვირაში პაციენტს დაეწყო ხანგამოშვებითი ტკივილი მუცლის არეში, აღნიშნავდა დისპეპსიურ მოვლენებს. შეთავაზებული იქნა HIPEC ციტორედუქციასთან ერთად. 2018 წლის აგვისტოში ოპერაციის დროს, რევიზიისას, სიმსივნური იმპლანტები ნანახი იქნა პარიეტულ და ვისცერულ პერიტონეუმზე, ბრმა ნაწლავზე და ნაღვლის ბუშტზე. დეტალური რევიზიის შემდეგ შესრულდა მენჯის ღრუს, სუბდიაფრაგმული და პარიეტული პერიტონეუმექტომია, აპენდექტომია და ქოლეცისტექტომია, ციტორედუქციის შემდეგ მუცლის ფლანკიდან შეტანილი იქნა 3 გამომშვები სადრენაჟო მილი, ხოლო მარჯვენა მხრიდან - 2 შემტანი საირიგაციო მილი. მუცლის ღრუ დაიხურა ჰერმეტიკულად. სპეციალური აპარატის მეშვეობით მუცლის ღრუში შეყვანილი იყო 41 გრადუსამდე გაცხელებული ქიმიოპრეპარატი, რომელიც 90 წუთის განმავლობაში ცირკულირებდა, შესრულდა HIPEC დახურული ტექნიკით. ქიმიოპრეპარატად გამოყენებული იყო Mitomicin C 12მგ/მ<sup>2</sup>-ზე. პაციენტის სანოლდების რაოდენობამ შეადგინა 8 დღე. მკურნალობის შედეგად პოსტოპერაციული პერიოდი წარმართა გართულების გარეშე. ოპერაციიდან 28-ე დღეს პაციენტმა ჩაიტარა გეგმური ქიმიოთერაპია. სულ ჩაუტარდა გეგმური ქიმიოთერაპიის სამი კურსი. ოპერაციიდან ორ თვეში პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა დამძიმდა, დაეწყო მოვლითი ხასიათის ტკივილი მუცელში, გულისრევა, ღებინება. კომპიუტერული ტომოგრაფიით აღინიშნა სიმსივნის რეციდივი. პაციენტის თანხმობით, დაიგეგმა განმეორებითი ციტორედუქცია HIPEC-თან ერთად. 2018 წლის დეკემბერში შესრულდა განმეორებითი ციტორედუქცია, სიმსივნური კონგლომერატი ამოიკვეთა მუცლის ღრუდან, შესრულდა HIPEC დახურული ტექნიკით. ქიმიოპრეპარატად გამოყენებული იქნა 43-44°C-მდე გაცხელებული Mitomicin C 12მგ/მ<sup>2</sup>-ზე 90 წუთის განმავლობაში. პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა დასტაბილურდა, ოპერაციიდან მე-7 დღეს გაენერა სტაციონარიდან ამბულატორიული მეთვალყურეობის ქვეშ. პაციენტმა, პოსტოპერაციულად პირველი 6 თვის განმავლობაში, მოიმატა 15კგ, ხოლო შემდგომი ერთი წლის განმავლობაში - 10 კილოგრამი. სიცოცხლის ხარისხი საგრძნობლად გაუმჯობესდა. გეგმურ კვლევებზე დაყრდნობით (მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფია და ბიომარკერები CEA და CA 19-9), რომელსაც პაციენტი დღემდე იტარებს 6 თვეში ერთხელ, პაციენტს რეციდივი არ აღენიშნა.

ამრიგად, შემთხვევა საინტერესოა იმ თვალსაზრისით, რომ ფსევდომიქსომის აგრესიულ და შორსნასულ ფორმებშიც კი მისაღებია HIPEC ციტორედუქციასთან ერთად, როგორც ერთჯერადად, ასევე, განმეორებით. მკურნალობის ასეთი ტაქტიკა ავადმყოფის გამოჯანმრთელების საშუალებას იძლევა.

## ლიტერატურა:

- 1) Moran BJ, Cecil TD. The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003 Jul;12(3):585-603.
- 2) Mittal R, Chandramohan A, Moran B. Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. *Int J Hyperthermia*. 2017 Aug;33(5):511-519.
- 3) Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Feb;34(2):196-201.
- 4) Blackham AU, Swett K, Eng C, Sirintrapun J, Bergman S, Geisinger KR, Votanopoulos K, Stewart JH, Shen P, Levine EA. Perioperative systemic chemotherapy for appendiceal mucinous carcinoma peritonei treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2014 Jun;109(7):740-5.
- 5) Pallas N, Karamveri C, Kyziridis D, Hristakis C, Kyriakopoulos V, Kalakonas A, Vaikos D, Tentis AK. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal and appendiceal carcinomas with peritoneal carcinomatosis. *J BUON*. 2017 Nov-Dec;22(6):1547-1553.
- 6) Carr NJ, Bibeau F, Bradley RF, Dartigues P, Feakins RM, Geisinger KR, Gui X, Isaac S, Milione M, Misdradi J, Pai RK, Rodriguez-Justo M, Sobin LH, van Velthuysen MF, Yantiss RK. The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology*. 2017 Dec;71(6):847-858.

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

Aladashvili A.<sup>1</sup>, Nikabadze M.<sup>2</sup>, Barjadze Z.<sup>2</sup>,  
Tsagareishvili E.<sup>2</sup>, Chinchaladze A.<sup>2</sup>

## REPEATED CYTOREDUCTIVE SURGERY WITH HIPEC FOR PERITONEAL PSEUDOMYXOMA: CASE REPORT

TSMU, GENERAL SURGERY DEPARTMENT<sup>1</sup>, LTD „ST MICHAEL HOSPITAL“<sup>2</sup>

Female patient, 52 was diagnosed with PMP. In May 2018 was performed following cytoreduction, HIPEC was performed with closed abdominal technique. The chemotherapeutic agents were dissolved in 4.2 liters of perfusion solution to match the volume of the abdominal cavity, and intraperitoneal chemotherapy was administered at 41°C for 90 minutes. Mitomycin C was used in (12 mg/m<sup>2</sup>). Technical aspects of cytoreductive surgery by Sugarbaker: Right subdiaphragmatic and parietal peritonectomy, left subdiaphragmatic and parietal peritonectomy, omentectomy, pelvic cholecystectomy, appendectomy. Unfortunately, patient had developed recurrence after treatment in December 2018 and underwent repeated cytoreduction and HIPEC.

We have described a case of a female patient who developed aggressive PMCA, with a misleading clinical presentation. There is no consensus regarding the proper management of aggressive cases. Recent studies support that cytoreduction with peritonectomy plus HIPEC is a safe procedure that suggests an improvement in the survival rates, even in aggressive cases.

*კლინიკური შემთხვევის აღწერა*

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

**ზედა ყვის ფრონტალური ლოკალიზაციის გიგანტური რადიკულური კისტები ცხვირისა და ჰაიმორის ნიაღვრებში**

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

რადიკულური კისტები, რეზიდუალურ კისტებთან ერთად, მიეკუთვნება ანთებად ოდონტოგენურ კისტებს, რადგანაც ვითარდება კბილის ირგვლივი ქსოვილების ქრონიკული ანთების კერებში. კერძოდ, აპიკალური პერიოდონტის არეში. როგორც წესი, მათი ჩამოყალიბება ხდება ქრონიკული გრანულომატოზური პერიოდონტიტის პროგრესირების ფონზე, აპიკალური გრანულომებისგან, რომლებიც ზრდის პროცესში გადადიან ჯერ კისტაგრანულომებში, შემდეგ კი - რადიკულურ კისტებში. ამ უკანასკნელმა შეიძლება მიაღწიოს ისეთ ზომებს, რომ დაშალოს ყვის ძვალი და გამოიწვიოს პათოლოგიური მოტეხილობა, შეიზარდოს ჰაიმორის და ცხვირის ღრუებში, შიგთავსის დაჩირქების შემთხვევაში გამოიწვიოს ოსტეომიელიტი, ოსტეოფლეგმონა, ჰაიმორიტი. თავის მხრივ, რადიკულური და რეზიდუალური კისტები, დიზონტოგენურ კისტებთან ერთად ერთიანდება ოდონტოგენური კისტების ჯგუფში, რადგანაც მათი გარსის შენებაში მონაწილეობს ოდონტოგენური გენეზის ეპითელიუმი, კერძოდ, მალასეს კუნძულაკების უჯრედები.

ჰისტომორფოლოგიურად რადიკულური კისტების გარსის გარეთა შრე შემადგენელი ქსოვილოვანია, ხოლო შიგნითა წარმოდგენილია მრავალშრიანი, ბრტყელი, გაურქოვანებელი, სქვამოზური ეპითელით. მათი ბლანტი, გამჭვირვალე შიგთავსი შეიცავს სიდეროფაგებს, ქოლესტერინის კრისტალებს, კალციონატებს (რეშტონის სხეულაკები), არცთუ იშვიათად, გიგანტურ მრავალბირთვიან უჯრედებს. პროცესის გამწვანების შემთხვევაში, კისტის გარსში და შიგთავსში ვლინდება მრავლობითი ნეიტროფილური გრანულოციტები, ხოლო ანთებითი პროცესის რემისიის დროს - უპირატესად მაკროფაგები და ლიმფოციტები.

ზედა ყვის ძვლებში განვითარებული დიდი ზომის რადიკულური კისტები, გარდა იმისა, რომ არღვევს საკბილე მორჩის ძვლოვან სტრუქტურას და ვრცელდება მეზობელი კბილების მიმართულებით, არცთუ იშვიათად იწვევს სახის ქალას ფიზიოლოგიური ღრუების ძვლოვანი კედლების დესტრუქციას და ნაწილობრივ, ან მთლიანად იკავებს მათ. ამასთან, როგორც წესი, ზედა ყვის ფრონტალურ არეში განვითარებული დიდი ზომის რადიკულური კისტები უხშირესად განიცდის შეზრდას ცხვირის ღრუში, კერძოდ, მის ქვედა სავალში, ხოლო დიდი და ხანდახან მცირე საღეჭი კბილებიდან განვითარებული დიდი ზომის რადიკულური კისტები - ზედა ყვის ნიაღვრეში. თუმცა, რადიკულურმა კისტებმა შეიძლება მიაღწიოს ისეთ ზომებს,

რომ გამოიწვიოს ზედა ყვის ძვლოვანი ქსოვილის დიდი მასივის დესტრუქცია ერთდროულად ცხვირის და ჰაიმორის ნიაღვრებში შეზრდით.

კვლევის მიზანს შეადგენდა ცხვირისა და ჰაიმორის ნიაღვრებში შეზრდილი, ზედა ყვის ფრონტალური ლოკალიზაციის გიგანტური რადიკულური კისტის იშვიათი კლინიკური შემთხვევის აღწერა.

პაციენტი გ.ნ., 26 წლის კაცი კონსულტირებულ იქნა ამბულატორიულად 16.02.2022 წ. მომართვისას პაციენტი უჩიოდა ტკივილს მარცხნივ ზედა ყვის არეში, საკბილე მორჩისა და თვალბუდის ქვედა მიდამოს რბილი ქსოვილების ანთებად შემუშუპებას, ცხვირით სუნთქვის გაძნელებას. დიაგნოსტიკა: მარცხენა ზედა ყვის ძვლის გიგანტური რადიკულური კისტა ცხვირისა და ჰაიმორის ნიაღვრებში ზრდით, გამწვანების ფაზა.

ანამნეზი: პაციენტის გადმოცემით, მომართვამდე დაახლოებით ნელინადნახევრით ადრე, დაეწყო ცხვირით სუნთქვის გაძნელება, შესაბამის მხარეზე ჰაერის გამტარობის მკვეთრად დაქვეითების გამო. კლინიკაში მომართვამდე ორი თვით ადრე პაციენტს დაეწყო პერიოდული ხასიათის ტკივილები მარცხნივ ზედა ყვის არეში, რასაც მოჰყვა საკბილე მორჩის რბილი ქსოვილების ანთებადი შემუშუპება. ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე მწვავე ანთების მოვლენებმა გაიარა, თუმცა ბოლო პერიოდში აღენიშნა გამწვანების ახალი ფაზა. ანთებითი პროცესის სწრაფი პროგრესირების გამო პაციენტმა მიმართა სტომატოლოგიურ კლინიკას, სადაც ჩაუტარდა სახის ძვლების კომპიუტერული ტომოგრაფია. გამოვლინდა მარცხენა ზედა ყვის ძვლის გიგანტური ზომის ოდონტოგენური კისტა, რის გამოც პაციენტი გამოგზავნილი იქნა ყაბ-სახის ქირურგიულ კლინიკაში მკურნალობის მიზნით.

ლოკალური სტატუსი: გარეგანი ინსპექციით ყურადღებას იქცევდა სახის ზომიერად გამოხატული ასიმეტრია მარცხენა თვალბუდის ქვედა მიდამოს რბილი ქსოვილების ანთებადი შემუშუპების გამო. რინოსკოპიული გასინჯვით: მარცხნივ, ცხვირის ქვედა სავალის შიდა მოცულობა იყო მკვეთრად შემცირებული, ხოლო მსხლისებური შესავლის ფუძე - დეფორმული, გამობერილი და დაფარული მაცერირებული, ჰიპერემიული ლორწოვანი გარსით. ქვედა ყვის მოძრაობა იყო თავისუფალი. პირის ღრუს ინსპექციით, შესაბამის მხარეზე, საკბილე მორჩის მფარავი რბილი ქსოვილები ვესტიბულური მხრიდან, კარიბჭის თაღის ჩათვლით, მთელ სიგრძეზე (ცენტრალური საჭრელიდან მეორე მოლარამდე) იყო შემუშუპებული და ჰიპერემიული. პალპატორულად 21-24 კბილების ინტერვალის ფარგლებში ისინჯებოდა ძვლის გათხელებული, გამობერილი და დრეკადი კორტიკალური ფირფიტა (დიუპიუტრენის სიმპტომი). შესაბამის მხარეს, ფრონტალურ არეში მაგარი სახის ლორწოვანი გარსი იყო ჰიპერემიული და პალპაციურად მტკივნეული. 28 კბილი კბილთა რკალში არ ვიზუალიზდებოდა (ექსტრაგირებული იყო მომართვამდე). ყველა კბილი - 21-დან 27 ჩათვლით, ადრე იყო ენდოდონტიურად ნამკურნალები და რესტავრირებული. 24 კბილის სტატიკა, მიმდებარე ძვლოვანი ქსოვილის მნიშვნელოვანი დესტრუქციის გამო, იყო დარღვეული.

რადიოლოგიური გამოკვლევის მონაცემები: სახის ძვლების კომპიუტერული ტომოგრაფიით ნანახი იქნა მარცხენა მხარეს მსხლისებური შესავლის ქვედა კედლის მნიშვნელოვანი რღვევა, რამაც გამოიწვია კისტის შეზრდა ცხვირის ქვედა სავალში და ამ უკანასკნელის შიგნითა სივრცის მკვეთრი შევიწროება. ამასთან, კისტა განიცდიდა ზრდას მთელ სიგრძეზე, მარცხენა ზედა საკბილე მორჩის გასწვრივ. კისტის ღრუში ფიქსირდებოდა 21, 22, 23, 24, 25, 26 და 27 კბილების ფესვების აპიკალური მესამედები. რღვევას განიცდიდა მარცხენა ჰაიმორის ნიალის მედიალური კედლის ქვედა ნაწილი და ქვედა კედელი, საიდანაც კისტა შეზრდილი იყო ნიალში და ნახევრამდე ავსებდა მის შიდა სივრცეს. დესტრუირებული იყო, შესაბამის მხარეს, მაგარი სახის ძვლოვანი ქსოვილიც.

წინასაოპერაციო მომზადების რეჟიმში პაციენტს დაენიშნა ანტიბიოტიკური თერაპია და პირის ღრუს თბილი ანტისეპტიკური სავლები. მიეცა რეკომენდაცია, კისტის ღრუში არსებული კბილების განმეორებით ენდოდონტიურ მკურნალობასა და რესტავრაციასთან დაკავშირებით. კბილების შენარჩუნების მიზნით, ოპერაციის წინ პაციენტს ჩაუტარდა 21, 22, 23, 25, 26 და 27 განმეორებითი ენდოდონტიური მკურნალობა და დაბუჟდა ლატერალური კონდენსაციის მეთოდით. 30.03.2022 წ. პაციენტი ჰოსპიტალიზებული იქნა კლინიკაში ოპერაციული მკურნალობის მიზნით.

პაციენტს ზოგადი გაუტკივარებით ჩაუტარდა ოპერაციული ჩარევა: მარცხენა ზედა ყბის ძვლის სეგმენტური რეზექცია, ცისტექტომია, ჰაიმორის ნიალისა და კისტის ძვლოვანი სარეცელის ქირურგიული და ანტისეპტიკური სანაცია, წარმოქმნილი ვრცელი ორო-ანტრალური ფისტულა დაიხურა.

ოპერაციის ტექნიკა: რამდენადაც ტექნიკური თვალსაზრისით გამართლებულად ჩაითვალა საოპერაციო ველის გახსნა ერთი ვრცელი განაკვეთით, გატარდა კალდუელ-ლუკის ატიპიური განაკვეთი, ტრაპეციული ნაფლეთის წარმოქმნით, 21 კბილიდან ტუბერამდე. აშრევდა რბილი ქსოვილები და მობილიზდა ზევით. სალი ძვლის ფარგლებში, ფრეზირების გზით, მოიკვეთა საკბილე მორჩის ვესტიბულური კედლის დესტრუირებული უბანი. ამოიკვეთა კისტის გარსი მთლიანად რამდენიმე ობიექტის სახით, როგორც კისტის ძვლოვანი ღრუდან, ისე ჰაიმორის ნიალიდან. ცხვირში შეზრდილი კისტის გარსის ფრაგმენტის ამოკვეთისას ადგილი ჰქონდა ამ უკანასკნელთან შეზრდილი მაცერირებული ლორწოვანი გარსის მთლიანობის რღვევას, რომელიც აღდგა ატრავმული 5/0 ძაფის კვანძოვანი ნაკერებით. ჩატარდა წინასწარ ენდოდონტიურად ნამკურნალები 21, 22, 23, 25, 26 და 27 კბილების ფესვების მწვერვალების რეზექცია, მათი შენარჩუნების მიზნით. ექსტრაგირდა 24 კბილი, რომლის ფესვებს აღარ ჰქონდა შერჩენილი საყრდენი ძვლოვანი ქსოვილი. ქირურგიულად და ანტისეპტიკურად დამუშავდა კისტის ღრუს ძვლოვანი კედლები, ჰაიმორის ნიალი და 24 კბილის კბილბუდე. გატარდა ჭრილობის ჰემოსტაზი ელექტროკოაგულაციით. ნიალში მოთავსდა რეზინის დრენაჟი, რომლის ბოლო გამოტანილი იქნა კარიბჭის ჭრილობაში. მობილიზდა რბილი ქსოვილების ვესტიბულური ნაფლეთი და ჭრილობა გაიკერა ატრავმული 3/0 ძაფის კვანძოვანი ნაკერებით, ორო-ანტრალური ფისტულის დახურვით.

კერებით, ორო-ანტრალური ფისტულის დახურვით.

ამდენად, აღწერილი ცხვირისა და ჰაიმორის ნიალებში შეზრდილი, ზედა ყბის ფრონტალური ლოკალიზაციის გიგანტური რადიკულური კისტის იშვიათი კლინიკური შემთხვევა ინტერესს იწვევს სამი ძირითადი მიზეზის გამო: 1. დიდი ზომის ფრონტალური კისტები უხშირესად განიცდის შეზრდას ცხვირის ღრუში და, ჩვეულებრივ, ვერ აღწევს ჰაიმორის ნიალს; 2. კისტა იმდენად ავიწროებდა ცხვირის ქვედა სავალს, რომ იწვევდა შესაბამის მხარეს ცხვირით სუნთქვის გაძნელებას; 3. კისტა იზრდებოდა ჰორიზონტალური მიმართულებით - ფრონტალური მიდამოდან მოლარების პროექციამდე, რის გამოც მასში ფიქსირდებოდა მარცხენა ზედა ყბის არემი არსებული ყველა კბილის ფესვი.

### 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. Причини рецидивов кистозных образований челюстей Д.м.н., проф. А.В. Щипский, И.В. Годунова\* Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия Стоматология 2, 2016 с.84-88

### SUMMARY

#### CLINICAL CASE REVIEW

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

### GIANT ODONTOGENIC CYSTS OF THE FRONTAL LOCALIZATION OF THE MAXILLA WITH GROWTH IN THE NASAL AND SINUS CAVITIES

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 description of a rare clinical case of a giant radicular cyst of the frontal localization of the maxilla, growing into the nasal and sinus cavities. A 26-year-old male patient complained of pain in the upper jaw area on the left side, inflammation of the soft tissues of the tooth ridge and the lower part of the lower eyelid, and difficulty in breathing through the nose. Computed tomography of the facial bones diagnosed: giant radicular cyst of the left maxillary bone with growth into the nasal and maxillary sinuses, acute inflammatory phase. The cyst caused significant destruction of the inferior wall of the pear-shaped aperture, the medial and inferior walls of the maxillary sinus and the osseous mass of the periodontium on the corresponding side. On one hand, it experienced growth in the nasal cavity and narrowed the inner space of the left lower nasal passage, on the other hand - due to growth in the cavity, it filled its lower half and at the same time expanded in the horizontal direction - from



the frontal area to the projection of the molars, due to which the roots of all the teeth in the left upper jaw are towards to the cyst. In the mode of pre-operative preparation, the patient was prescribed antimicrobial therapy. In addition, in order to preserve the teeth, the canals 21, 22, 23, 25, 26 and 27, which were previously endodontically treated, were re-canalized and filled before the surgery. 2 weeks after the initial treatment, the patient was hospitalized and underwent surgery: segmental resection of the left maxillary bone within the healthy tissue, radical cystectomy, extraction of 24 statically movable teeth, resection of the apexes of the roots of teeth 21, 22, 23, 25, 26 and 27, closure of oro-antral communication.

ბახტაძე ს.<sup>1</sup>, ნადირაძე თ.<sup>1</sup>, კვაჭაძე ი.<sup>2</sup>,  
ხაჭაპურიძე ნ.<sup>1</sup>

### გამონეპული პოტენციალის ცვლილება ინტერნეტ-დამოკიდებულ პაციენტებსა და მოზარდებს

თსსუ, გავრცედა ნეპროლოგიის დეპარტამენტი;  
ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ინტერნეტ-დამოკიდებულება, ანუ ინტერნეტის პათოლოგიური მოხმარება, ხასიათდება ინდივიდის მიერ ინტერნეტთან გატარებული დროის კონტროლის უნარის დაქვეითებით, ან დაკარგვით. აღნიშნულის შედეგად ვითარდება დისტრესი და სიცოცხლის ხარისხის დაქვეითება, რაც მოიცავს სოციალური ურთიერთობების დეფიციტს, აკადემიური მოსწრებისა და ქცევის დარღვევებს [1]. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, ინტერნეტის ჭარბი მოხმარება ცალკე მდგომარეობას არ წარმოადგენს და იგი ისეთი დარღვევების სიმპტომია, როგორცაა შფოთვის აშლილობა და დეპრესია. აშშ-ის ადიქციის შემსწავლელი საზოგადოების მიერ შემუშავდა ადიქციის ახალი დეფინიცია, რომლის მიხედვით ადიქცია თავის ტვინის ფუნქციონის ქრონიკული დარღვევაა, განპირობებული არამხოლოდ ნივთიერებების მოხმარებით (ალკოჰოლი, ნარკოტიკული საშუალებები), არამედ განვითარებული ქცევითი დამოკიდებულებების დროსაც [2].

მენტალური დაავადებების დიაგნოსტიკური და სტატისტიკური სახელმძღვანელოს მე-5 გადახედვის (DSM V-ის) მიხედვით [3], ინტერნეტ-დამოკიდებულება კომპულსიურ-იმპულსური სპექტრის დარღვევაა, რომელიც გულისხმობს კომპიუტერის ონლაინ და/ან ოფლაინ გამოყენებას და მოიცავს სულ მცირე სამ ქვეტიპს: გადაჭარბებულ თამაშს, სექსუალური ტიპის აქტივობას ონლაინ და მეილზე/ტექსტურ შეტყობინებებზე პერმანენტულ დამოკიდებულებას. ყველა

მათგანს აქვს ოთხი საერთო კომპონენტი: 1) გადაჭარბებული გამოყენება, ხშირად ასოცირებული დროის შეგრძნების დაკარგვასთან, ან ძირითადი აქტივობების უგულებელყოფასთან; 2) მოხსნის სინდრომი, გამოვლენილი სიბრაზის, დაძაბულობის და/ან დეპრესიული ქცევით მაშინ, როდესაც ონლაინ აქტივობა შეუძლებელი ხდება; 3) ტოლერანტობა - ონლაინ გატარებული დროის გაზრდილი მოთხოვნილების სახით; 4) ნეგატიური შედეგები - აგრესიული ქცევა, ტყუილი, დაბალი აკადემიური მოსწრება, სოციალური იზოლაცია და დაღლილობა [4]. ინტერნეტ-დამოკიდებულების გამომწვევი მიზეზები უცნობია. დადგენილ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს ონლაინ აზარტული თამაშების ოჯახური ისტორია. მეტიც, აღმოჩენილია მყარი კავშირი მშობლების დეპრესიასა და ბავშვის ინტერნეტ-დამოკიდებულებას შორის. ონლაინ აზარტული თამაშების ოჯახური რისკი განპირობებულია როგორც გარემო ფაქტორებით, ისე გენეტიკური წინასწარგანწყობით. გენეტიკური წინასწარგანწყობა აღინიშნება შემთხვევათა 50%-ში. საყურადღებოა, რომ გენეტიკურ წინასწარგანწყობაზე პასუხისმგებელი კონკრეტული გენები ჯერ გამოვლენილი არ არის, თუმცა, არსებობს მოსაზრება, რომ ინტერნეტ-დამოკიდებულების პათოგენეზში მრავალი გენი მონაწილეობს, მათ შორის - დოფამინის D2 რეცეპტორის გენი. გარდა ამისა, სეროტონინის ტრანსპორტერის გენის პოლიმორფიზმმა 5-HTTLPR შეიძლება ასევე შეასრულოს გარკვეული როლი ინტერნეტ-დამოკიდებულების პათოგენეზში [5]. ნეირორადიოლოგიური კვლევებით, კერძოდ - ფუნქციურ მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით (fMRI) რადიოლოგიური პატერნების სხვაობა ინტერნეტ-დამოკიდებულების მქონე პირებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, დადგინდა თავის ტვინის გარკვეულ რეგიონებში: პრეფრონტალურ ქერქში, ორბიტოფრონტალურ ხვეულში, ზოლიან ხვეულში, ნათხემი, თავის ტვინის ღეროში, მარჯვენა სარტყელისებრ ხვეულში, ბილატერალურად პარაჰიპოკამპუსში, მარჯვენა შუბლის ნილში, მარცხენა ზედა შუბლის ხვეულში, მარცხენა კაუჭში, მარჯვენა პოსტცენტრალურ ხვეულში, მარჯვენა შუა კეფის ხვეულში, მარჯვენა ქვედა საფეთქლის ხვეულში, მარცხენა ზედა საფეთქლის ხვეულსა და შუა საფეთქლის ხვეულში. ყველა ჩამოთვლილი სტრუქტურა მონაწილეობს ინტერნეტ-დამოკიდებულების განვითარებაში. Zhou-მ [6] და სხვებმა დაადგინეს, რომ ინტერნეტ-დამოკიდებულების მქონე მოზარდებს აღენიშნებათ რუხი ნივთიერების დაქვეითებული სიმკვრივე მარცხენა წინა სარტყელისებრ ქერქში, მარცხენა უკანა სარტყელისებრ ქერქში, მარცხენა ინსულასა და მარცხენა ენისებრ ხვეულში. ამრიგად, ინტერნეტ-დამოკიდებულების მქონე პირებს აღენიშნებათ მრავლობითი სტრუქტურული ცვლილებები თავის ტვინში და ასეთი ცვლილებები მნიშვნელოვნად კორელირებს მათი ინტერნეტ-დამოკიდებულების ხანგრძლივობასთან.

მიუხედავად არსებული ნეიროგამოსახვითი მონაცემებისა, ინტერნეტ-დამოკიდებულების განმსაზღვრელი ბიომარკერი, რომელიც ნეირონატომიურ მონაცემებთან კომბინაციაში შესაძლებელს გახდის მისი ზუსტ დიაგნოსტიკას, ჯერ კიდევ არ არსებ

ბოზს. ამ თვალსაზრისით ძალზე მნიშვნელოვანია ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდების, კერძოდ - კოგნიტიური გამოწვეული პოტენციალების განხილვა. ეს უკანასკნელი წარმოადგენს უნიკალურ მეთოდს, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მენტალური დაავადებების იდენტიფიკაციის, პრედიქციის და პრევენციის საქმეში. კოგნიტიური გამოწვეული პოტენციალები წარმოადგენს ქალას ზედაპირიდან რეგისტრირებულ მოვლენებთან დაკავშირებულ პოტენციალებს, რომელიც აღმოცენდება დროში სენსორული, მოტორული თუ კოგნიტიური მოვლენების საპასუხოდ. ის მოიცავს ინფორმაციას კონკრეტული კოგნიტიური დავალების შესრულებაში მონაწილე ნეირონების აქტივობის შესახებ. P300 მისი მოგვიანებითი პასუხია, რომელიც აღმოცენდება ხშირი, სტანდარტული გამლიზიანებლის სერიის მიწოდების პირობებში სუბიექტის მიერ იშვიათი სამიზნე გამლიზიანებლის აღქმის პროცესში. არსებობს მონაცემთა სერია P300-ის ამპლიტუდის შემცირების შესახებ ინტერნეტ-დამოკიდებულების და ალკოჰოლის ჭარბად გამოყენების დროს. არსებობს მოსაზრება, რომ მისი ამპლიტუდის ცვლილება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს იმ ნეირონულ აქტივობასთან, რომელსაც ადგილი აქვს ინტერნეტის გამოყენებისას ხმაურით გალიზიანების პირობებში. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ალკოჰოლ-დამოკიდებულ პირებში აბსტინენციის განვითარებისას ადგილი აქვს P300-ის ამპლიტუდის შემცირებას დევიაციური გამლიზიანებლის გამოყენების გამო [7]. არსებული მონაცემების მიუხედავად, ძალზე მწირია სამეცნიერო მტკიცებულებანი იმის შესახებ, თუ როგორ იცვლება P300-ის ლატენცია სხვადასხვა ტიპის დამოკიდებულების, მათ შორის - ინტერნეტ-დამოკიდებულების დროს. უკვე ერთეული მონაცემი მიღებულია მოზრდილთა პოპულაციიდან. ინფორმაცია ბავშვების შესახებ კი არ არსებობს. ასევე, არ არსებობს ერთიანი კონსენსუსი, თუ კოგნიტიური პროცესების რომელ ასპექტს მოიცავს P300-ის ლატენციის ცვლილებები ინტერნეტ-დამოკიდებულების მქონე ბავშვებში. მიღებული მონაცემები შესაძლებელს გახდის განისაზღვროს კოგნიტიური დისფუნქციის ის ტიპები, რომელთაც ადგილი აქვთ ინტერნეტ-დამოკიდებულების დროს ბავშვებში.

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა P300-ის ამპლიტუდის და ლატენციის შეფასება ინტერნეტ-დამოკიდებულ ბავშვებში.

ამ მიზნით შესწავლილი იქნა 10-17 წლის ასაკის 64 ბავშვი, მათგან 33 ჩაერთო საკვლევ ჯგუფში, ხოლო 31 - საკონტროლო ჯგუფში.

ინტერნეტ-დამოკიდებულების დიაგნოსტიკა ჩატარდა იუნგის მეთოდის მიხედვით, რომელიც წარმოადგენს 20 კომპონენტის შემცველ ტესტს. იუნგის ქულათა დიაპაზონი 20-49 განისაზღვრა, როგორც ინტერნეტ-დამოკიდებულების მსუბუქი ფორმა, 50-79 ქულა - საშუალო სიძიმის, ხოლო 80-100 ქულა - როგორც მისი მძიმე ფორმა. ის ბავშვები და მოზარდები, რომელთაც, იუნგის ტესტის მიხედვით, აღენიშნათ 20 ქულაზე ნაკლები - განისაზღვრნენ, როგორც ინტერნეტ-დამოკიდებულების არმქონენი და ჩაერთვნენ საკონტროლო ჯგუფში. P300-ის რეგისტრაცია ჩატარდა როგორც საკვლევ, ისე საკონტროლო ჯგუფ-

ში, შეფასდა მისი ლატენცია და ამპლიტუდა. ელექტროენცეფალოგრამის (ეეგ) რეგისტრაცია ჩატარდა მოვერცხლილი ელექტროდებით საერთაშორისო 10-20 სისტემის შესაბამისად. ანალიზი განხორციელდა Cz-A1 განხრებიდან, რათა გამორიცხულიყო რეგიონთაშორისი ეფექტი. ელექტროდების წინალობა შეადგენდა 5 კმ-ზე ნაკლებს. დამინების ელექტროდი მოთავსებული იყო შუა ხაზზე Fpz-სა და Fz-ს შორის. ეეგ-ს გაძლიერება შეადგენდა 20 000-ს. თითოეულ ბავშვს მიეცა ინსტრუქცია, თუ როგორ უნდა შეესრულებინა კოგნიტიური დავალება. რეგისტრაცია ტარდებოდა ხმაგაუმტარ ოთახში. ბავშვები განთავსებულნი იყვნენ კომფორტულ სავარძელში, სადაც მათ ყურსასმენების საშუალებით მიეწოდებოდათ სმენითი გამლიზიანებელი. გალიზიანების პარამეტრებია:

- გამლიზიანებლის ტიპი - ბინაურული,
- გამლიზიანებლის ხანგრძლივობა - 50 მმმ,
- გამლიზიანებლის ინტენსივობა - 80 დბ,
- გამლიზიანებელთაშორის პერიოდი - 1 წმ,
- ტონის სიხშირე:
  - სამიზნე გამლიზიანებლისთვის - 2000 ჰც, სარწმუნოობა - 20-30%,
  - არასამიზნე გამლიზიანებლისთვის - 1000 ჰც, სარწმუნოობა - 70-80%.

არასამიზნე და სამიზნე გამლიზიანებელი გამოყენებული იყო აბსოლუტური რანდომული გზით, რომლის დროსაც 1-2 სამიზნე გამლიზიანებლის მიწოდება ხდებოდა 5 არასამიზნე გამლიზიანებლის მიწოდების შემდეგ.

გამოწვეული პოტენციალების გამოყენების დროს განხორციელდა მხოლოდ მისი მოგვიანებითი კომპონენტის - P300-ის ამპლიტუდის და ლატენციის ანალიზი.

#### კვლევის შედეგები

ქცევითი კომპონენტის სმენითი გამლიზიანებლის გამოყენების დროს ლილაკზე დაჭერის დრო და სიზუსტე საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფს შორის არ განსხვავდებოდა. თუმცა, ინტერნეტ-დამოკიდებულთა ჯგუფში გამოვლინდა უფრო შენელებული პასუხი, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $395.11 \pm 78.67$  vs  $349.91 \pm 41.58$  mwm). ქცევითი პატერნები ორივე ჯგუფში თითქმის სრულყოფილი იყო, რაც მეტყველებს იმაზე, რომ არცერთ კატეგორიას მენტალური რეტარაცია არ აღენიშნებოდა. ინტერნეტ-დამოკიდებულ ჯგუფში (მისი საშუალო და მძიმე ფორმა) აღნიშნებოდა დავალების შესრულების ნაკლები სიზუსტე, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $95.56 \pm 8.94$  vs  $98.31 \pm 3.12$ ). აღნიშნული სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო.

P300-ის ამპლიტუდა და ლატენცია. ძირითადი ჯგუფის მნიშვნელოვანი ეფექტი ( $F(2,70) = 4.553, p = 0.014$ ) ვლინდება P300-ის ამპლიტუდასთან მიმართებით. post hoc Fisher-ის მეთოდით დადგინდა, რომ P300-ის ამპლიტუდა ინტერნეტ-დამოკიდებულ ბავშვთა ჯგუფში შემცირებული იყო, საკონტროლოსთან შედარებით. ანალოგიური მაჩვენებელი გამოვლინდა მის ლატენციასთან მიმართებით - ლატენცია მომატებული იყო ინტერნეტ-დამოკიდებულ ჯგუფში, საკონტროლო-

ლოსთან შედარებით და პირდაპირ კორელირებდა იუნგის ტესტით გამოვლენილ ინტერნეტ-დამოკიდებულების სიმძიმესთან.

ცხრილი №1

დავალების შესრულების და P300-ის მაჩვენებლები საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში

	საკონტროლო ჯგუფი	საკვლევი ჯგუფი	F
დავალების შესრულების ქცევითი პარამეტრები			
- სიზუსტის დონე (%)	99.21±3.22	98.08± 3.9	0.053
- რეაქციის დრო (მწმ)	348.89±40.23	365.1± 51.7	1.601
P300-ის ამპლიტუდა	4.97±3.12	3.56±1.1	1.128
P300-ის ლატენცია	312.24±28.4	360±51.3	1.399

**შედეგების განხილვა**

მიღებული შედეგებით ვლინდება, რომ ინტერნეტ-დამოკიდებულ ბავშვებსა და მოზარდებში ადგილი აქვს კოგნიტური გამონეწეული პოტენციალების მოგვიანებითი პასუხის - P300-ის ორივე პარამეტრის - ლატენციის და ამპლიტუდის ცვლილებებს. კერძოდ, ინტერნეტ-დამოკიდებულ ბავშვებში P300-ის ამპლიტუდა დაქვეითებულია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ხოლო ლატენცია - პირიქით, საკვლევ ჯგუფში გაზანაღრძლივებულია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

დადგენილია, რომ P300 ასახავს ინფორმაციის დამუშავების პროცესს, რაც დაკავშირებულია ყურადღების და მეხსიერების მექანიზმებთან. თუ მიწოდებული გამლიზიანებელი არის სმენითი მოდალობის და მოიცავს სამიზნე და არასამიზნე გამლიზიანებელს, მაშინ გამოსაკვლევ პირს ესაჭიროება ყურადღების გადატანა სამიზნე გამლიზიანებელზე. შესაბამისად, გამლიზიანებლის ნეირონული პასუხი განიცდის ცვლილებას და სენსორულ პოტენციალებთან ერთად ხდება P300-ის გენერაცია. ამრიგად, მოგვიანებითი კოგნიტური პასუხის აღმოცენება წარმოადგენს ყურადღებასა და მეხსიერებასთან მჭიდროდ დაკავშირებულ პროცესს. დადგენილია, რომ ინტერნეტ-დამოკიდებულ ბავშვებში ყურადღება და მისი ცალკეული კომპონენტები განიცდის მნიშვნელოვან ცვლილებებს [8]. კერძოდ, მნიშვნელოვნად იცვლება ყურადღების ფიქსაციის და კონცენტრაციის პარამეტრები. ამ უკანასკნელის გამო ინტერნეტ-დამოკიდებულ ბავშვებს ესაჭიროებათ გაცილებით მეტი გონებრივი ძალისხმევა ნებისმიერი მენტალური დავალების შესასრულებად, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. აღნიშნული მონაცემების მიხედვით, P300-ის ლატენციის ცვლილება შესაძლოა განხილული იქნას ინტერნეტ-დამოკიდებულების ერთ-ერთ ნეიროფიზიოლოგიურ ბიომარკერად. მნიშვნელოვანია P300-ის ნეირონული სუბსტრატის განსაზღვრა. მართალია, მისი ზუსტი ნეირონული მექანიზმი ცნობილი არ არის, თუმცა, არსებობს მოსაზრება, რომ მის გენერაციაში

მონაწილეობს შუბლის და საფეთქელ-თხემის უბნები. Kim-ის და მისი კოლეგების მიერ [9] განისაზღვრა შემცირებული ვოლუმეტრული მაჩვენებლები საფეთქელის ზედა და უკანა სარტყელისებური ხვეულის არეში ინტერნეტ-დამოკიდებულების დროს. უკანა სარტყელისებური ხვეული, თხემის წილთან ერთად, მონაწილეობს იმ დაბალი რხევების გენერაციაში, რომელიც აუცილებელია სრულყოფილი ყურადღების პროცესის ჩამოყალიბებისთვის, კერძოდ, აღმასრულებელი კონტროლის და არასაჭირო ინფორმაციის გაცხრილვის შეჯერების დროს. საფეთქელის ზედა ხვეული აუცილებელია სმენითი და მხედველობითი ინფორმაციის დამუშავებისთვის. ის, აგრეთვე, წარმოადგენს თავის ტვინის საკვანძო უბანს, რომელიც უზრუნველყოფს როგორც სმენითი და მხედველობითი პროცესების ინტეგრაციას, ისე სმენითი და მხედველობითი გამლიზიანებლის ემოციურ აღქმასაც. კვლევაში გამოვლენილი P300-ის შემცირებული ამპლიტუდა შესაძლოა იყოს საფეთქელ-თხემის უბნებში ნეიროფიზიოლოგიური ცვლილებების შედეგი. გარდა ამისა, ამპლიტუდის ცვლილება შესაძლოა ასოცირებული იყოს სხვადასხვა სმენითი, თუ მხედველობითი გამლიზიანებლის განმეორებით ექსპოზიციასთან, რასაც ადგილი აქვს ინტერნეტ-დამოკიდებულების დროს.

P300-ის გენერაციაში გარკვეული როლი ენიჭება ნეიროტრანსმიტერებსაც. არსებობს მოსაზრება, რომ ნორეპინეფრინის აქტივობა, რომელიც წარმოიქმნება ლურჯ ალაგში, შესაძლოა მონაწილეობდეს P300-ის წარმოქმნაში. Polich-ის მიერ პარკინსონიზმის მქონე პირებში, რომელთაც აღნიშნებოდათ დოფამინის მკვეთრად დაბალი დონე თავის ტვინში, ნანახი იქნა P300-ის ამპლიტუდის დაქვეითება. მეტიც, დადასტურდა, რომ ზოლიან სხეულში დოფამინის რეცეპტორების სიმჭიდროვე მკვეთრად კორელირებს P300-ის ამპლიტუდის მაჩვენებლებთან დეპრესიის მქონე პირებში. ამგვარად, P300-ის ამპლიტუდის შემცირება ასოცირებულია დოფამინის აქტივობის შემცირებასთან. დადასტურებულია, რომ ინტერნეტ-დამოკიდებულების დროს ადგილი აქვს დოფამინის გამოთავისუფლების დარღვევებს. Kim-ის [10] მიერ ნანახი იქნა დოფამინის რეცეპტორების სიმჭიდროვის შემცირება ინტერნეტ-დამოკიდებულ პირთა ზოლიანი სხეულის იმ ნაწილში, რომელიც მოიცავს კუდიანი ბირთვის დორსალურ ნაწილს და მარჯვენა ჩენჩოს. შესაბამისად, P300-ის ამპლიტუდის შემცირება შესაძლოა ასახავდეს შეცვლილ დოფამინერგულ აქტივობას ინტერნეტ-დამოკიდებულ პირებში და განიხილებოდეს აღნიშნული მდგომარეობის ერთ-ერთ ვალიდურ ბიომარკერად.

**ლიტერატურა:**

1. Heinz A, Romanczuk-Seiferth N et al. Gambling Disorder, Springer, 2019. doi.org/10.1007/978-3-030-03060-5.
2. Koob GF, Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. Science 1997; 278 (5335):52-8.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). Washington, DC and London. American Psychiatric Publishing; 2013.
4. Black DW, Smith M, Forbush K et al. Neuropsychology

logical assessment of attention problems in pathological gambling. *Journal of Addiction Research and Therapy*, 2013; 21:216-26.

5. Slutske W, Richmond-Rakerd L. A closer look at the evidence for sex differences in the genetic and environmental influences on gambling in the National Longitudinal Study of Adolescent health: from disordered to ordered gambling. *Addiction* 2014; 109 (1):120-7.

6. Zhou Y, Lin FC, Du YS, Qin LD, Zhao ZM, Xu JR et al. Gray matter abnormalities in Internet addiction: a voxel-based morphometry study. *European Journal of Radiology*. 2011; 79 (1):92-95.

7. Park M, Kim J et al. Differential neurophysiological correlates of information processing in Internet gaming disorder and alcohol use disorder measured by event-related potentials. *Scientific reports*, 2017. doi:10.1038/s41598-017-09679-z.

8. Luck S, Woodman J et al. Event-Related Potentials Study in attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 2000, 4 (11), 432-440.

9. Kim J, Son J et al. Neural responses to various rewards and feedback in the brains of adolescent Internet addicts detected by functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, doi.org/10.1111/pcn.12154.

10. Kim S, Kim M et al. Increased Attentional Bias Toward Visual Cues in Internet Gaming Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder: An Event-related Potential Study. doi.org/10.1111/pcn.12154.

## SUMMARY

Bakhtadze S. <sup>1</sup>, Nadiradze T. <sup>1</sup>, Kvachadze I. <sup>2</sup>, Khachapuridze N. <sup>1</sup>

## CHANGES IN EVOKED POTENTIALS PARAMETERS IN INTERNET ADDICTED CHILDREN AND ADOLESCENTS

TSMU, DEPARTMENT OF PAEDIATRIC NEUROLOGY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY<sup>2</sup>

Internet Addiction becomes severe challenge in modern world due to excessive utilization of internet devices. Although it is not considered as a disease but it affects various domains of person's social and academic activity and leads to poor quality of life.

There are several scientific evidences regarding anatomical substrates in brain with reduced volume in persons with internet addiction but there is no still valid biomarker which could help clinician to perform precise diagnosis of this very challenging condition. We have studied 64 children with internet addiction (33 study group and 31 controls) where recording of evoked potentials was done. We have concluded that in internet addicted children and adolescents the late response of evoked potentials (P300) is changed. More precisely the amplitude is decreased and latency is increased. Thus alteration of parameters of P300 could be considered as a possible biomarker of internet addiction disorder.

ბერიაშვილი რ.<sup>1</sup>, ბურკაძე გ.<sup>2</sup>, კეპულაძე შ.<sup>1</sup>

## ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის როლი ავთიზმის სიმსივნეების კათოგენეზში

თსუ, პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაცია (EMT) პირველად აღწერილი იყო Elizabeth Hay-ის მიერ ადრეული ემბრიოგენეზის პერიოდში [1], როგორც კარგად განსაზღვრული პროგრამა სხვადასხვა მორფო-გენეტიკური მოვლენებით. ტრანსფორმაციის პროცესი გამოვლენილი იქნა ემბრიონის განვითარების შემდგომ ეტაპებზეც და მოზრდილებში ქრილობების შეხორცების დროსაც. ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის საშუალებით ეპითელიური უჯრედები იქნენ როგორც მეზენქიმურ ფენოტიპურ მახასიათებლებს, ასევე, გარკვეულწილად, მოძრაობის უნარს. განარჩევენ სამი სახის ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის პროცესს: ტიპი-1 დაკავშირებულია ემბრიოგენეზის, გასტრულაციისა და ნერვული ღეროს ფორმირების პროცესებთან; ტიპი-2 აღინიშნება ქსოვილთა რეგენერაციისა და ქრილობის შეხორცების პროცესში; ხოლო ტიპი-3 ასოცირებულია ავთვისებიან პროცესებთან, მათ ინვაზირებასთან და მეტასტაზირებასთან [2].

2003 წელს, ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის საერთაშორისო ასოციაციის მიერ (TEMIA The EMT International Association), მიღებული იქნა გადამწყვეტილება, რომ ტერმინი “ტრანსფორმაცია” გამოყენებულ იქნეს სიმსივნეების დროს განვითარებული პროცესის აღსანიშნავად, ხოლო ყველა დანარჩენ შემთხვევაში, როცა ცვლილება ვითარდება ემბრიოგენეზის ან ქრილობის შეხორცების დროს, სასურველია, მოვლენას ეწოდოს ეპითელურ-მეზენქიმური გარდაქმნა (“Epithelial-mesenchymal transition”).

საყურადღებოა, რომ ემბრიონის ნორმალური განვითარების დროს, თუ პათოლოგიურ კონტექსტში, ეპითელიუმიდან მეზენქიმურ მდგომარეობაზე გადასვლა ხშირად არასრულია, რაც იწვევს ისეთი უჯრედების წარმოქმნას, რომლებიც შუალედურ მდგომარეობაში იმყოფებიან და ინარჩუნებენ ეპითელიურ და მეზენქიმურ მახასიათებლებს. მნიშვნელოვანია, რომ ეს შუალედური მდგომარეობები შეიძლება იყოს მრავალფეროვანი, რაც დამოკიდებულია ბიოლოგიურ კონტექსტზე. ტრანსფორმაცია გარდამავალი მდგომარეობაა, რასაც შეიძლება მოჰყვეს შექცევადი პროცესი, კერძოდ, მეზენქიმურიდან კვლავ ეპითელიური ტრანსფორმაცია (MET).

ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაცია (EMT) წარმოადგენს რთულ ბიოლოგიურ პროცესს, რომლის დროსაც ეპითელიური უჯრედები იქნენ მეზენქიმური უჯრედების სპეციფიკურ მახასიათებლებს, რაც ხელს უწყობს სიმსივნის პორგრესირებას და მეტასტაზირებას [3]. ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე დადგენილი, შეუძლიათ თუ არა კიბოს პირველ უჯრედებს დაასრულონ მეტასტაზური გავრცელების მთელი პროცე-

სი EMT პროგრამის კომპონენტების, თუნდაც, დროებითი გააქტიურების გარეშე [4]. სიმსივნური უჯრედების ქცევა, რომლებიც გადადიან შუალედურ ეპითელიურ/მეზენქიმურ მდგომარეობებზე (E/M მდგომარეობები ანუ ნაწილობრივი EMT), გარკვეულად ჰგავს ეპითელიური უჯრედების ქცევას ნორმალური განვითარების დროს. პროცესი მიმდინარეობს ფენოტიპური მდგომარეობების გრადაციის გზით, რომელთაგანაც თითოეული ასოცირდება ეპითელიური და მეზენქიმური მარკერების კომბინაციებთან.

ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის დროს უჯრედები თანდათანობით ხდებიან უფრო მეტად აგრესიული და იძენენ მიმდებარე ქსოვილებში მიგრაციის უნარს. ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის ნიშნები როგორც *in vitro*, ისე *in vivo* არის: თითისტარისებური ფორმის უჯრედების წარმოქმნა, რომლებიც ემსგავსებიან ფიბრობლასტებს; მეზენქიმური მარკერების და ექსტრაცელულური მატრიქსის კომპონენტების ჭარბი ექსპრესია; სპეციფიკური ეპითელიური ზედაპირული მარკერების და ციტოჩონჩხის კომპონენტების ექსპრესიის შემცირება. გარდა ამისა, ამ დროს ხდება სპეციფიკური ბირთვული ტრანსკრიპციის ფაქტორების ჭარბი ექსპრესიაც [3]. ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის დროს ხდება უჯრედების პოლარობის და უჯრედ-უჯრედული ურთიერთქმედების დაკარგვა, ამ პროცესის დროს აღინიშნება როგორც არხისებური, ისე მკვრივი უჯრედ-უჯრედმორისი კავშირების შემცირება [3].

ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის დროს გამოცალკევებული უჯრედები შესაძლებელია მოხდენენ ლიმფურ ძარღვებში, სისხლძარღვებში და გამოიწვიონ შორეული მეტასტაზების განვითარება. ვარაუდობენ, რომ ამ ფენომენს განსაკუთრებულად უწყობს ხელს E-კადჰერინის ექსპრესიის შემცირება. შესაბამისად, ეს ცილა ითვლება ძირითად ეპითელიურ მარკერად, რომელსაც გააჩნია სიმსივნის სუპრესორული ფუნქცია და ინვაზიის და მეტასტაზირების ინჰიბირების უნარი. ამ მოსაზრებას ადასტურებს ის ფაქტი, რომ სხვადასხვა სიმსივნეებში შესაძლებელია აღინიშნებოდეს E-კადჰერინის გენის ტრანსკრიპციის შემცირება. სხვა ეპითელიური მარკერები, კერძოდ, ციტოკერატინები, ასევე, იკარგება ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის პროცესში, მაშინ, როდესაც რიგი კვლევებით ნაჩვენებია, რომ იმატებს ვიმენტინის ექსპრესია, რომელიც მეზენქიმურ მარკერს წარმოადგენს [5].

E-კადჰერინი ადჰეზიური მოლეკულების ჯგუფს განეკუთვნება, რომელიც ტრანსმემბრანულ ინტეგრინულ ცილებს მიეკუთვნება. მათი უჯრედგარე (ექსტრაცელულური) ნაწილები მეზობელი უჯრედების ან არაუჯრედული მატრიქსის შესაბამის ადჰეზიურ მოლეკულებს, ციტოპლაზმის მხრივ ნაწილები კი ციტოჩონჩხის მიკროფილამენტებსა და შუალედურ ფილამენტებს უკავშირდება. შესაბამისად, ადჰეზიური მოლეკულების მეშვეობით უჯრედის ციტოჩონჩხი უშუალოდ მეზობელი უჯრედის ციტოჩონჩხს ან უჯრედმორის მატრიქსს უკავშირდება [5].

კადჰერინები მემბრანული გლიკოპროტეინებია, რომლებიც ადჰეზიის განხორციელებისთვის კალციუმის იონების თანაარსებობას საჭიროებენ. სხვადასხ-

ვა ქსოვილის უჯრედები სხვადასხვა ტიპის კადჰერინებს შეიცავს. დღეისათვის ყველაზე კარგად E-კადჰერინი (ეპითელიური), N-კადჰერინი (ნერვული) და P-კადჰერინი (პლაცენტური) შესწავლილი. კადჰერინის ყოველ მოლეკულას ერთი ციტოპლაზმური, ერთი ტრანსმემბრანული და 4 უჯრედგარე სეგმენტი აქვს.

E-კადჰერინი CDH1 გენიდან სინთეზირდება. სხვადასხვა კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის დროს აღინიშნება CDH1 გენის ექსპრესიის და, შესაბამისად, აღნიშნული გენის პროდუქტის, E-კადჰერინის ექსპრესიის შემცირება. CDH1-ის ექსპრესიის დათრგუნვა შესაძლოა მოხდეს სხვადასხვა სომატური მუტაციით, ქრომოსომული დელეციითა და CDH1-ის პრომოტორის ეპიგენეტიკური მოდიფიკაციით, რაც განაპირობებს დესმოსომებში არსებული მყარი კავშირების დარღვევას [6]. სხვადასხვა კვლევებით ნაჩვენებია, რომ გაზრდილი მიგრაციული პოტენციალის გარდა, E-კადჰერინის ექსპრესიის შემცირება, ასევე, ზრდის აპოპტოზის მიმართ რეზისტენტობას [6], თუმცა ეს საკითხი საჭიროებს დამატებით შესწავლას. E-კადჰერინის ინაქტივაციის ძირითადი მექანიზმია CDH1 გენის მუტაცია ან მისი პრომოტორის ჰიპერმეთილაცია. Lombarteaes et al. კვლევის თანახმად, CDH1 პრომოტორის ჰიპერმეთილაცია და არა CDH1 მუტაციური ინაქტივაცია, ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის კონტექსტში, ასოცირებული იყო სიმსივნური უჯრედების უფრო მეტ აგრესიულ ფენოტიპთან და გაზრდილ ინვაზიურობასთან [6]. თუმცა, კვლევის შეზღუდულობა იმაში მდგომარეობდა, რომ გამოსაკვლევად გამოყენებული იყო უჯრედული ხაზები და არა ქსოვილოვანი ნიმუშები. საკამათოა ის საკითხი, თუ ყველაზე ხშირი მექანიზმი რამდენად არის ჰიპერმეთილაცია და რამდენად განაპირობებს ის აგრესიულ ქცევას. N-კადჰერინის ექსპრესიის მომატება, თანმდევი E-კადჰერინის სინთეზის შემცირებისა, რაც საბოლოოდ გამოვლინდება სიმსივნურ უჯრედებს შორის ადჰეზიური კავშირების დაკარგვით; E-კადჰერინის ნაცვლად N-კადჰერინის ექსპრესია ასოცირებულია გაზრდილ სიკვდილობასა და ცუდ კლინიკურ გამოსავალთან [7,8].

ცნობილია, რომ კადჰერინებით გაშუალებული ადჰეზია წარმოადგენს დინამიკურ პროცესს, რომელიც რეგულირდება რამდენიმე სასიგნალო გზით [9]. გარდა ამისა, არსებობს გარკვეული მტკიცებულებები, რომ კადჰერინები წარმოადგენს არამარტო სამიზნეებს იმ სასიგნალო გზებისთვის, რომლებიც არეგულირებენ უჯრედმორის ადჰეზიას, არამედ, ასევე, სასიგნალო მოლეკულებს, რომლებიც არეგულირებენ ძირითად უჯრედულ ფუნქციებს, როგორცაა მიგრაცია, პროლიფერაცია, აპოპტოზი და უჯრედების დიფერენციაცია. ნაჩვენებია, რომ ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის დროს აღინიშნება კადჰერინების დაკარგვა [9], რაც, ასევე, ხელს უწყობს ბაზალური მემბრანის მთლიანობის დარღვევას. უფრო მეტიც, ასევე, ვარაუდობენ, რომ ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის დროს ხდება ციტოჩონჩხის ფილამენტების განაწილების შეცვლა. კერძოდ, ეპითელიური უჯრედებისთვის დამახასიათებელი ციტოკერატინის ფილამენტები ჩანაცვლდება მეზენ-

ქიმიური უჯრედებისთვის დამახასიათებელი ვიმენტი-ნის ფილამენტებით [10].

ეპითელურ-მეზენქიმიური ტრანსფორმაციის სხვადასხვა ეტაპზე, ეპითელიუმის პლასტიურობის შენარჩუნებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს WNT/ $\beta$ -კატენინის სასიგნალო გზის აქტივაცია. WNT/ $\beta$ -კატენინის აქტივაცია იწვევს E-კადჰერინის სინთეზის შემცირებასა და ვიმენტი-ნის სინთეზის გაძლიერებას [5]. ასე რომ,  $\beta$ -კატენინის ექსპრესიის შეცვლა წარმოადგენს WNT სასიგნალო გზის აქტივაციის მანიშნებელს.

ეპითელურ-მეზენქიმიური ტრანსფორმაციის პროცესი კონტროლდება სხვადასხვა ტრანსკრიპციის ფაქტორით, რომელთა ექსპრესია ხდება არამარტო სიმსივნურ უჯრედებზე, არამედ სიმსივნის მიკროგარემოშიც. სიმსივნის მიკროგარემო, რომელიც შედგება სიმსივნესთან ასოცირებული მაკროფაგებისგან, ფიბრობლასტებისგან, ლიმფოციტებისა და სხვა მრავალი იმუნური უჯრედისგან, ასევე, ცნობილია, რომ მონაწილეობს სიმსივნეების პროგრესიასა და დისემინაციაში [11].

ამგვარად, კანცეროგენეზის პროცესში ეპითელურ-მეზენქიმიური ტრანსფორმაციის მარეგულირებელ გზებში მომხდარი ცვლილებები განაპირობებს უჯრედული ადჰეზიის უნარის დაკარგვას, ცვლილებებს უჯრედის ციტოჩონჩხის არქიტექტურაში, უჯრედების ერთმანეთისგან დაშორებას, მიგრაციას, სისხლძარღვთა სანათურში მოხვედრასა და ამ სანათურში მათ შემდგომ გადარჩენადობას; ექსტრავაზაციას და საბოლოოდ მეტასტაზირებას [12]. ე.წ. კლასიკური ეპითელურ-მეზენქიმიური ტრანსფორმაცია ხასიათდება ეპითელური ქსოვილის დედიფერენცირებით, რაც გამოიხატება E-კადჰერინის ექსპრესიის შემცირებითა და N-კადჰერინის ექსპრესიის გაზრდით, ისევე როგორც ვიმენტი-ნისა და სხვადასხვა უჯრედული პროტეაზების ექსპრესიით. ტრანსფორმაცია შეიძლება იყოს გარდამავალიც, რასაც მოსდევს შექცევადი პროცესი. კერძოდ, მეზენქიმიურიდან კვლავ ეპითელური ტრანსფორმაცია (MET). ეპითელურ-მეზენქიმიური ტრანსფორმაციის პროცესი მოიცავს ბევრ სასიგნალო გზას, თუმცა უმნიშვნელოვანესს წარმოადგენს TGF- $\beta$ , Notch და Wnt სასიგნალო გზები, რომელზედაც, თავის მხრივ, გავლენას ახდენს სიმსივნის მიკროგარემოს თავისებურებები, ჰიპოქსია და, ასევე, სხვადასხვა მიკრო-რნმების (miRNAs) ექსპრესია [2,3,12].

### ლიტერატურა:

1. Hay, E. D. in *Epithelial-Mesenchymal Interactions: 18th Hahnemann Symposium* (eds R. Fleischmajer & Billingham, R. E.) 31–35 (Williams and Wilkins, 1968).
2. *Epithelial-Mesenchymal Transition in Cancer: A Historical Overview* Domenico Ribatti, Roberto Tamma, Tiziana Annesi; Department of Basic Medical Sciences, Neurosciences and Sensory Organs, University of Bari Medical School, Bari, Italy April 1, 2020;
3. A. Dongre and R. A. Weinberg, “New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer,” *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, vol. 20, no. 2, pp. 69–84, 2019.
4. Lambert, A. W., Pattabiraman, D. R. & Weinberg, R. A.

*Emerging biological principles of metastasis. Cell* 168, 670–691, 2017.

5. J. Jiang, X. Li, X. Yin, J. Zhang, and B. Shi, “Association of low expression of E-cadherin and beta-catenin with the progression of early stage human squamous cervical cancer,” *Oncol. Lett.*, vol. 17, no. 6, pp. 5729–5739, Jun. 2019.

6. Lombaerts M., van Wezel T., Philippo K., Dierssen J.W., Zimmerman R.M., Oosting J., van Eijk R., Eilers P.H., van de Water B., Cornelisse C.J., et al. E-cadherin transcriptional downregulation by promoter methylation but not mutation is related to epithelial-to-mesenchymal transition in breast cancer cell lines. *Br. J. Cancer.* 2016;94:661–671.

7. Onder T.T., Gupta P.B., Mani S.A., Yang J., Lander E.S., Weinberg R.A. Loss of E-cadherin promotes metastasis via multiple downstream transcriptional pathways. *Cancer Res.* 2008; 68:3645–3654.

8. Abdulla T., Luna-Zurita L., de la Pompa J.L., Schleich J.M., Summers R. Epithelial to mesenchymal transition—The roles of cell morphology, labile adhesion and junctional coupling. *Comput Methods Progr. Biomed.* 2015.

9. A. Gheldof and G. Berx, “Cadherins and epithelial-to-mesenchymal transition,” *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.*, vol. 116, pp. 317–336, 2013.

10. J. Maier, B. Traenkle, and U. Rothbauer, “Real-time analysis of epithelial-mesenchymal transition using fluorescent single-domain antibodies,” *Sci. Rep.*, vol. 5, no. 1, p. 13402, 2015.

11. S. R. Georgescu et al., “Tumour Microenvironment in Skin Carcinogenesis,” *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 1226, pp. 123–142, 2020.

12. Micalizzi D., Ford H. Epithelial to mesenchymal transition in development of cancer. *Future Oncol.* 2009; 8:1129–1143.

### SUMMARY

### BRIEF OVERVIEW

Beriashvili R.<sup>1</sup>, Burkadze G.<sup>2</sup>, Kepuladze Sh.<sup>1</sup>

### THE ROLE OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSFORMATION IN THE PATHOGENESIS OF MALIGNANT TUMORS

TSMU, DEPARTMENT OF PATHOLOGICAL ANATOMY<sup>1</sup>;  
DEPARTMENT OF MOLECULAR PATHOLOGY<sup>2</sup>

Epithelial-mesenchymal transformation (EMT) was first described during early embryogenesis as a well-defined program with various morphogenetic events. The process of transformation has been identified in the later stages of embryonic development as well and during wound healing in adults. It is noteworthy that during normal embryonic development or in a pathological context, the transition from the epithelium to the mesenchymal state is often incomplete, which leads to the formation of cells that are in an intermediate state and retain epithelial and mesenchymal characteristics. Importantly, these intermediate states can be diverse, depending on the biological context. Transformation is a transient state that may be followed by a reversible process, toward mesenchymal-to-epithelial transformation (MET).

Epithelial-mesenchymal transformation research is rapidly expanding day by day and is gaining special importance

in study of the pathogenesis of malignant tumors. Transformation in tumors involves dynamic changes in cellular organization - from epithelial to mesenchymal phenotypes, leading to the cell migration, invasion, and functional changes associated with these processes; It is the complex multi-step process of loss of cell polarity, cell-cell adhesion and at the same time acquisition of migration, invasiveness and mesenchymal characteristics by epithelial cells.

ბორჯაძე მ., აბაშიძე ნ., ივერიელი მ.,  
გოგიშვილი ხ., მეტრეველი თ.

**FILME OS-ის გელის გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ტრავმული დაზიანებების კომპლექსურ მკურნალობაში**

თსსუ, პაროდონტისა და პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა დეპარტამენტი; ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრი HBI-dentImplan

გარეგანი გამლიზიანებლის ზემოქმედებით გამოწვეული პირის ღრუს ტრავმული დაზიანებები კლინიკურ-მორფოლოგიური ცვლილებების მიხედვით დიფერენცირება: მექანიკურ (მწვავე და ქრონიკული), ფიზიკურ (თერმული და სხივური) და ქიმიურ ტრავმებად. მწვავე მექანიკური ტრავმა არც ისე ხშირი დაზიანებაა, რომელიც პირის ღრუში ვითარდება უეცარი ჩაკბენის, დარტყმის ან უცხო საგნებით მიყენებული ტრავმის შედეგად. გამომწვევი შეიძლება იყოს კარიესული კბილის ან გვირგვინის ბასრი კიდე, ორთოპედიული ან ორთოდონტიული კონსტრუქციები, ასევე, უცხო სხეული, რის შედეგადაც პირის ღრუში ვითარდება ჰემატომა, ექსკორიაცია, ეროზია ან წყლული (1,2,4).

ქრონიკული მექანიკური ტრავმა პირის ღრუს ლორწოვანის საკმაოდ ხშირი დაზიანებაა. ვითარდება კბილების დაკარგვის, მათი გადანაცვლების და მაგარი ქსოვილების ცვეთით გამოწვეული თანკბილვის სიმალლის დადაბლების დროს. ქრონიკული მექანიკური ტრავმის მიზეზი შეიძლება გახდეს: კარიესული კბილის ბასრი კიდე, კბილების პათოლოგიური ცვეთა, რამდენიმე კბილის ადენტიით გამოწვეული თანკბილვის დარღვევა, უხარისხოდ დამზადებული ორთოპედიული და ორთოდონტიული კონსტრუქციები, კბილის ქვა, მავნე ჩვევები - ლოყის, ტუჩის, ენის კბეჩა და წოვა და სხვა (3,5,6).

ნებისმიერ შემთხვევაში, ეს დაზიანებები ძალიან შემანუხებელია პაციენტისთვის: ამ დროს გაძნელებულია პირის ღრუს ჰიგიენის დაცვა, საკვების მიღების პროცესი, რაც კიდევ უფრო ამძიმებს პაციენტის მდგომარეობას. ლორწოვანზე ქრონიკული მექანიკური ტრავმის ზემოქმედებაში შეიძლება გამოიწვიოს დეკუბიტალური წყლული, რომელმაც, გამომწვევი აგენტის ხანგრძლივი ზემოქმედებისას, შესაძლოა მალიგნიზაცია განიცადოს (7).

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, გასაგებია, თუ რაოდენ მნიშვნელოვანია სხვადასხვა წარმოშობის ქრონიკული მექანიკური ტრავმის შედეგად განვითარებული დაზიანებების დროული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა, ასეთი არასასურველი და სახიფათო გართულებების თავიდან ასაცილებლად.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პირის ღრუს ტრავმული დაზიანებების კომპლექსურ მკურნალობაში Filme Os-ის გელისა და ქაცვის ზეთის გამოყენების ეფექტურობის შედარებითი შეფასება.

Filme Os არის ტოკოფეროლის აცეტატზე (ვიტამინი E) დაფუძნებული გელი, რომელიც ქმნის დამცავ ფენას და ამცირებს: ანთებითი და ტრავმირებული ლორწოვანის ტკივილს და შემდგომი დაინფიცირების რისკს.

კლინიკური გამოკვლევა და მკურნალობა ჩაუტარდა 16-დან 50 წლის ასაკის 78 პაციენტს. მათ შორის 45 (57,7%) იყო ქალი და 33 (42,3%) - კაცი, რომელთაც აღენიშნებოდათ პირის ღრუში სხვადასხვა მექანიკური ტრავმით გამოწვეული ეროზიები და წყლულები. პაციენტები აღრიცხვაზე იმყოფებოდნენ თსსუს პაროდონტისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დავადებათა დეპარტამენტში ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრში HBI-dentImplan.

დეტალური ანამნეზის შეგროვების შემდეგ, 78 გამოკვლეული პაციენტიდან 29-ს (37,2%) აღენიშნებოდა ქრონიკული მექანიკური ტრავმა, გამოწვეული კბილების ბასრი კიდეებით, 19-ს (24,3%) - ორთოპედიული და 30-ს (38,5%) - ორთოდონტიული კონსტრუქციით მიღებული ტრავმა (ცხრილი №1).

ცხრილი №1

მექანიკური ტრავმის სიხშირე სქესის მიხედვით

მექანიკური ტრავმის მიზეზი	კაცი	ქალი	სულ
კბილების ბასრი კიდე	11 (14,1%)	18 (23,1%)	29 (37,2%)
ორთოპედიული კონსტრუქცია	8 (10,2%)	11 (14,1%)	19 (24,3%)
ორთოდონტიული კონსტრუქცია	14 (18%)	16 (20,5%)	30 (38,5%)
სულ	33 (42,3%)	45 (57,7%)	78 (100%)

აღნიშნული პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად, თითოეულში - 39 პირი. ორივე ჯგუფის პაციენტებს მკურნალობა უტარდებოდა ერთი და იგივე სქემით:

- პირის ღრუს სანაცია,
  - ტრავმული ფაქტორის მოხსნა,
  - საჭიროების შემთხვევაში - ლორწოვანის გაუტიკვარება,
  - ანტისეპტიკური დამუშავება,
  - კერატოპლასტიკური საშუალებების აპლიკაცია,
  - ადგილობრივი იმუნიტეტის გამაძლიერებელი თერაპია,
  - ანტისეპტიკური საველებების დანიშვნა.
- პირველ ჯგუფში გაერთიანებულ პირებში ეპითელ-

იზაციის დასაჩქარებლად კერატოპლასტიკურ საშუალებად ვხმარობდით Filme Os-ის გელს, ხოლო მეორე ჯგუფის პაციენტებში - ქაცვის ზეთს.

ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობა ფასდებოდა სუბიექტური (ტკივილი, უხერხულობა, დისკომფორტი, საკვების მიღების გაძნელება) და ობიექტური (კატარული მოვლენები: შეშუპება, ჰიპერემია; ლორწოვანი მთლიანობის დარღვევა: ეროზია, წყლული) მონაცემებით.

გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ პირველი ჯგუფის პაციენტების მდგომარეობა გაუმჯობესდა უკვე მე-4 დღეს - 15 პაციენტი, მე-5 დღეს - 24 პაციენტი: პაციენტები აღარ უჩიოდნენ ძლიერ ტკივილს, ეხერხულობას, დისკომფორტს, აღარ უჭირდათ საკვების მიღება. ეროზიები და წყლულები უფრო სწრაფად შუშდებოდა, ზომაში კლებულობდა, აღარ აღინიშნებოდა შეშუპება და ჰიპერემია. მეორე ჯგუფის პაციენტების სუბიექტური და ობიექტური მონაცემები გაუმჯობესდა მხოლოდ მკურნალობის მე-6 (11 პაციენტი), მე-7 (28 პაციენტი) დღეს (ცხრილი №2).

ცხრილი №2

ტრავმული დაზიანებების ეპითელიზაცია  
დღეების მიხედვით

დღეები	I ჯგუფი აბს. რაოდ. (%)	II ჯგუფი აბს. რაოდ. (%)
მე-4	15 (38,5%)	-
მე-5	24 (61,5%)	-
მე-6	-	11 (28,2%)
მე-7	-	28 (71,8%)

$\chi^2$ -კრიტერიუმით დადგინდა, ჯგუფებს შორის განსხვავება იყო თუ არა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი, რადგანაც  $P < 0,05$  ე.ი. ჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა.

მონაცემების სტატისტიკური ანალიზი ჩატარებულ იქნა, ასევე, T-ტესტის გამოყენებით, რის საშუალებითაც დადგინდა ჯგუფებს შორის დღეების საშუალოებს შორის განსხვავება იყო თუ არა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი, რადგანაც  $P < 0,05$ , ე.ი. ჯგუფებს შორის დღეების საშუალოებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად მნიშვნელოვანია.

ზემოთ აღნიშნული კვლევის მონაცემების მიხედვით, გამოიკვეთა Film Os-ის გელის უპირატესობა ქაცვის ზეთთან შედარებით. ამრიგად, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ტრავმული დაზიანებების კომპლექსურ მკურნალობაში მიზანშეწონილია Filme Os-ის გელის ჩართვა სხვადასხვა წარმოშობის ტრავმული დაზიანებების ეპითელიზაციის დასაჩქარებლად.

### ლიტერატურა:

1. Ahmed A, Zardawi FM, Mohammed GN. Oral mucosal and periodontal changes of patients under treatment with manual Invisalign and fixed labial orthodontic appliances.

IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 2015;14(3):102-17

2. Ariyawardana A. Traumatic oral mucosal lesions: A mini review and clinical update. Oral Health and Dental Management. 2014; 13(2):254-259

3. Flaitz CM, Felefi S. Complications of an unrecognized cheek biting habit following a dental visit. Pediatr Dent. 2000; 22:511-2

4. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated lesions of the oral mucosa: clinical and histologic review. Head and Neck pathology. 2019 Mar 15; 13(1):91-102

5. Karacay S, Guven G, Sagdic D, Basak F. Treatment of habitual lip biting: A case report. Turk J Med Sci. 2006; 36: 187-9

6. Romero M, Vicente A, Bravo LA. Prevention of habitual cheek biting: A case report. Spec Care Dentist. 2005; 25:214-6

7. Singhvi HR, Malik A, Chaturvedi P. The role of chronic mucosal trauma in oral cancer: a review of literature. Indian journal of medical and paediatric oncology: official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology. 2017 Jan; 38(1):44

### SUMMARY

Borjadze M., Abashidze N., Iverieli M., Gogishvili Kh., Metreveli T.

### THE USE OF FILME OS GEL IN THE COMPLEX TREATMENT OF TRAUMATIC LESIONS OF THE ORAL MUCOSA

TSMU, DEPARTMENT OF PERIODONTAL AND ORAL DISEASES; GEORGIAN-GERMAN IMPLANTATION CENTRE „HBI-DENTIMPLANT”

The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the use of Filme Os gel in the complex treatment of oral cavity traumatic injuries. Clinical examination and treatment were performed on 78 patients aged 16 to 50: 45 (57,7%) women and 33 (42,3%) men.

These patients were divided into two groups. 39 person in each. The patients of both groups were treated with the same scheme, with the difference that Filme Os's gel was added to the treatment of the first group to accelerate the epithelization of erosions and ulcers, and castor oil was added to the second group.

The research showed that the condition of the patients of the first group improved on the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> days, while the condition of the patients of the second group improved only on the 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> days.

Therefore, it is advisable to include a Filme os gel in the treatment complex of traumatic injuries of the oral mucosa.



*კლინიკური შემთხვევის აღწერა*

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

**ყვავის მედიკამენტური გენეზის ოსტეონეკროზი ონკოლოგიურ პაციენტებში**

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

ყბების მედიკამენტური, ანუ ბისფოსფონატური ოსტეონეკროზი წარმოადგენს აქტუალურ პრობლემას ყვავი-სახის ქირურგიასა და ონკოლოგიაში. ის ვლინდება ონკოლოგიურ პაციენტებში, რომლებიც გადაიან ანტირეზორბციულ ქიმიოთერაპიას. ბისფოსფონატები წარმოადგენენ ძირითად პრეპარატებს ავთვისებიანი სიმსივნეების ძვლოვანი მეტასტაზების მკურნალობის კომპლექსში. ასეთი პაციენტები ონკოლოგიური პაციენტების დაახლოებით 25% შეადგენენ. ბისფოსფონატები, ასევე, გამოიყენება პარანეოპლასტიკური ჰიპერკალციემიების და ძვლოვანი ქსოვილის გაძლიერებული რეზორბციული პროცესების (პედფეტის დაავადება, ოსტეოპოროზი) დროს. აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ, ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მიზნით, პაციენტებს ბისფოსფონატური პრეპარატები ენიშნებათ ტაბლეტური ფორმით და მცირე დოზებში მაშინ, როდესაც ონკოლოგიურ პაციენტებში აღნიშნული პრეპარატები გამოიყენება ინტრავენური ინფუზიების სახით დიდ დოზებში. არცთუ იშვიათად, ასეთი თერაპიის გართულებას წარმოადგენს ყბების ოსტეონეკროზების განვითარება, რაც უზშირესად ვითარდება ქვედა ყბის ძვალში. ეს უკანასკნელი შეიძლება აიხსნას ქვედა ყბის ძვლის შედარებით დაბალი ვასკულარიზაციით. ორივე ყბის ერთდროული დაზიანების კლინიკური შემთხვევები იშვიათია.

ყბების ბისფოსფონატური ოსტეონეკროზის პირველი შემთხვევა 2003 წ. იქნა აღწერილი. ბოლო პერიოდში აღინიშნება დაავადების შემთხვევების მკვეთრი ზრდა. ბისფოსფონატური ოსტეონეკროზების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი ბოლომდე არ არის შესწავლილი. ითვლება, რომ ბისფოსფონატები აფერხებენ სისხლის ძვალშია და ცირკულაციას სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის პროლიფერაციის დათრგუნვისა და სისხლძარღვოვანი თრომბოზების განვითარების ხარჯზე. ამასთან, ონკოლოგიურ პაციენტებს, ბისფოსფონატური პრეპარატებით ქიმიოთერაპიის კურსების გავლის შემდეგ, აღენიშნებათ დაქვეითებული იმუნური მდგომარეობა, რაც ამძიმებს ყბების მედიკამენტური ოსტეონეკროზების კლინიკურ სურათს და ქმნის მთელ რიგ სირთულეებს ამ კატეგორიის პაციენტების მკურნალობისა და გამოსავლის თვალსაზრისით. აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ მსგავსი გართულებები ძირითადად გვხვდება შუა ასაკის და განსაკუთრებით ხანდაზმულ ონკოლოგიურ პაციენტებში. ბავშვებში და მოზარდებში ყბების ბისფოსფონატური ოსტეონეკროზები ფაქტიურად არ არის აღწერილი.

ამერიკის სტომატოლოგთა ასოციაცია გამოყოფს

ყბების ბისფოსფონატური ოსტეონეკროზების 4 სტადიას. ნულოვანი სტადიის დრო ყბის ნეკროზული უბანი დაფარულია ლორწოვანი გარსით და პაციენტს, უხშირესად, ჩივილები არ აქვს, ან შესაძლოა უჩიოდეს კბილების სტატიკის დარღვევას და ყრუ ხასიათის ტკივილს მორყეული კბილების არეში. პირველი სტადიის დროს იწყება ყბის ნეკროზული ძვლის გაშიშვლება დანეკროზებული საფარი ქსოვილების დეფიციტის გამო, თუმცა ანთებითი პროცესი და შემანუხებელი ტკივილები პაციენტს არ აღენიშნება. მეორე სტადიის დროს ყბის ძვლის გაშიშვლებულ უბანში, პირის ღრუდან მეორადი ინფექციის შეჭრით იწყება ანთებითი პროცესი და პაციენტი უჩივის ტკივილს. მესამე სტადიის დროს კლინიკურ სურათს ემატება მიმდებარე რბილ ქსოვილებში აბსცესების და ფლეგმონების განვითარება, ძვლის პათოლოგიური მოტეხილობა, ჩირქმდენი ხვრელმილების გახსნა კანზე და სხვა. დაავადების პრევენციის თვალსაზრისით, მნიშვნელოვანია პირის ღრუს სრული სანაცია ინფექციის ქრონიკული კერების აღმოფხვრით, ჯერ კიდევ ბისფოსფონატებით მკურნალობის დაწყებამდე და პირის ღრუს ჰიგიენის დაცვა ქიმიოთერაპიის კურსის განმავლობაში. პაციენტების მკურნალობისა და გამოსავლის თვალსაზრისით, ძალზე მნიშვნელოვანია დიაგნოზის დადგენა პროცესის მანიფესტაციამდე, ანუ ნულოვანი სტადიის ეტაპზე. დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით, განსაკუთრებით ასაკოვან პაციენტებში, აუცილებელია ყბების გეგმური მრტ კვლევის ჩატარება ბისფოსფონატური პრეპარატებით ქიმიოთერაპიის კურსის გავლის შემდეგ. მკურნალობის დადებითი გამოსავალი, როგორც წესი, მიღწევადია დაავადების პირველი სტადიის დროსაც. ამდენად, ადრეულ დიაგნოსტიკას გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს.

ყბების ბისფოსფონატური ოსტეონეკროზის მკურნალობა კომპლექსურია და გულისხმობს მკურნალობის პროცესში ონკოლოგის, სტომატოლოგის და ყვავი-სახის ქირურგის ერთდროულ მონაწილეობას. მკურნალობის ძირითდი მიზანია ძვლის დესტრუქციის შეჩერება, სეფსისის პროფილაქტიკა, მედიკამენტური თერაპია, პირის ღრუს სანაცია, შესაბამისი ქირურგიული პროცედურებისა და ოპერაციების წარმოება. ქირურგიული მკურნალობის მასშტაბი დამოკიდებულია დაავადების სტადიაზე - კბილების ექსტრაქციით და კბილბუდეების ქირურგიული სანაციიდან ვიდრე ჩირქოვანი კერების დრენირებამდე, დანეკროზებული ძვლის მასივების რეზექციამდე და, ცალკეულ შემთხვევებში, ყბების რეკონსტრუქციულ ოპერაციებამდე.

კლინიკის ყვავი-სახის ქირურგიულ დეპარტამენტს ბოლო ერთი წლის განმავლობაში მომართა ყბების ბისფოსფონატური ნეკროზით დაავადებულმა შვიდმა პაციენტმა (6 ქალი და 1 მამაკაცი). 5 შემთხვევაში ოსტეონეკროზი განვითარებული იყო ქვედა ყბის ძვალში, 2 შემთხვევაში - ზედა ყბის ძვალში. ორივე ძვლის ერთდროული დაზიანების კლინიკური შემთხვევა არ გვქონია. პრობლემის აქტუალურობიდან გამომდინარე, მიზნად დავისახეთ ყბების ბისფოსფონატური ნეკროზის ერთ-ერთი თვალსაჩინო კლინიკური შემთხვევის აღწერა.

პაციენტი თ.ფ., 47 წლის ქალი, მოთავსდა კლინიკის მამოლოგიურ დეპარტამენტში 2016 წ. დიაგნოზით: მარჯვენა სარძევე ჯირკვლის ზემო შიდა კვადრანტის ავთვისებიანი სიმსივნე. პაციენტს ჩაუტარდა ოპერაცია - მარჯვენამხრივი კვადრანტექტომია და მარკირებული სამი სასიგნალო ლიმფური კვანძის ამოკვეთა. ჰისტომორფოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევებით გამოვლინდა მარჯვენა სარძევე ჯირკვლის ინვაზიური სადინროვანი კარცინომა. ლიმფოვასკულური კვლევით რეზექციის კიდეები იყო თავისუფალი. სამი სასიგნალო ლიმფური კვანძიდან ერთში აღმოჩნდა მიკრომეტასტაზი. ოპერაციული ჩარევის შემდეგ, პაციენტს ყოველწლიურად გეგმურად უტარდებოდა ქიმიოთერაპიის კურსები ბისფოსფონატური (ზომეტა) და დენოსუმაბის (იქსგევა) ჯგუფის პრეპარატებით. მიუხედავად აღნიშნულისა, 2019 წ. დაავადება პროგრესირდა მეტასტაზირებით ძვლებში. 2020 წ. დაავადების პროგრესირება მოხდა ღვიძლში მეტასტაზირებით, ხოლო 2022 წ. მეტასტაზები გამოვლინდა ლიმფურ კვანძებში და თავის ტვინში. 2021 წ. პაციენტს დაეწყო პერიოდული ხასიათის ტკივილები მარჯვნივ ქვედა პრემოლარების პროექციაზე, მოერყა 44 და 45 კბილები. მოგვიანებით, ლოკალურ სიმპტომებს დაერთო გამწვანების ფაზებიც, შესაბამის არეში, საკბილე მორჩის რბილი ქსოვილების ანთებადი ინფილტრაციით და სუბმუკოზური ჩირქოვანი კერების განვითარებით. ქრონიკული ანთების ფონზე გამოიხატა უჯრედოვანი პროლიფერაციის უბანი, რამაც გამოიწვია შესაბამის არეში ქვედა ყბის კონტურის რღვევა ჰიპეროსტოზული უბნის ჩამოყალიბებით. 2022 წ. ივნისის თვეში პაციენტს ჩაუტარდა სტატიკადარღვეული 44 და 45 კბილების ექსტრაქცია, რის შემდეგაც განვითარდა საკბილე მორჩის რბილი ქსოვილების დეფიციტი ძვლის გაშიშვლებით და ჩირქისდენით ძვლის ნეკროზული უბნიდან. ანთებადი კერის სანაცხის მიზნით, 19.10.2022 წ. პაციენტი ქვედა ყბის ბისფოსფონატური ნეკროზის ბოლო სტადიით შემოვიდა კლინიკის ყბა-სახის ქირურგიის დეპარტამენტში. შემოსვლისას პაციენტი უჩიოდა სახის ასიმეტრიას, ტკივილს, ქვედა ყბის ძვლის გაშიშვლებას, ჩირქისდენას პირის ღრუში, უსიამოვნო გემოს და სუნს პირიდან. ობიექტურად: სახე იყო ასიმეტრიული ქვედა ყბის ჰიპეროსტოზის და მიმდებარე რბილი ქსოვილების ანთებადი შეშუპების გამო. პირის ღრუს ინსპექციით, მარჯვნივ ქვედა ყბის საკბილე მორჩის ძვლოვანი ქსოვილი ექსტრაგირებული კბილების პროექციაზე იყო გაშიშვლებული. ზეწოლით, აღნიშნული მიდამოდან მოედინებოდა ჩირქოვანი ექსუდატი. მრტ-კვლევით, ქვედა ყბის შესაბამის არეში, აღნიშნებოდა ძვლის დიფუზური დესტრუქციის უბანი, ჰიპეროსტოზით. ოპერაციის ჩვენებას წარმოადგენდა ყბის ოსტეონეკროზული უბნის რეზექცია, ანთებადი კერის ქირურგიული და ანტისეპტიკური სანაცხით, ინტოქსიკაციის ფონის შემცირებისა და პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესების მიზნით.

ოპერაცია ჩატარდა ზოგადი გაუტკივარებით ექსტრა-ინტრაორალური მიდგომით. ექსტრაორალურად გატარდა განაკვეთი ქვედა ყბის ქვედა კიდის პარალელურად, სიგრძით 7,0 სმ. რბილი ქსოვილები

ამრევდა ქვედა ყბის სხეულის შიგნითა და გარეთა ზედაპირებიდან. გაშიშვლდა მენტალური მიდამო და ქვედა ყბის სხეულის წინა ნაწილი პირველი მოლარის პროექციამდე. მოიკვეთა ძვლის ჰიპეროსტოზული უბანი სალი ძვლის ფარგლებში. ჩატარდა ჰემოსტაზი. ჭრილობა გამოირეცხა ანტისეპტიკებით და გაიკერა შრეობრივად. გარეთა შრე დაიხურა ატრავმული (5/0) ძაფის კანშიდა განუწყვეტელი ნაკერის დადებით. პირის ღრუდან მიდგომით გატარდა ტრავმული განაკვეთი ქვედა ყბის არეში მარჯვნივ. ამრევდა რბილქსოვილოვანი ნაფლეთი ვესტიბულური და ორალური მხრიდან. გაშიშვლდა ძვლის ნეკროზული უბანი, რომელიც დაშლილი და ჩანაცვლებული იყო ჩირქოვანი გრანულაციური ქსოვილით. ჩატარდა 43 კბილის ექსტრაქცია. მოიკვეთა ძვლის დესტრუქციული ნაწილი სალი ქსოვილის ფარგლებში. ძვლოვანი ჭრილობის ნაპირები დამუშავდა ფრეზირებით. ჭრილობა გამოირეცხა ანტისეპტიკებით. მობილიზდა რბილი ქსოვილების ნაფლეთი და ჭრილობა დაიხურა ატრავმული (3/0) ძაფის კვანძოვანი ნაკერების დადებით.

პაციენტი 22.10.2022 წ. გაენერა სტაციონარიდან გაუმჯობესებული მდგომარეობით. დაენიშნა ამბულატორიული მკურნალობა.

ამდენად, ყბების მედიკამენტური ანუ ბისფოსფონატური ოსტეონეკროზი წარმოადგენს აქტუალურ პრობლემას ყბა-სახის ქირურგიასა და ონკოლოგიაში. პრობლემის აქტუალობაზე მიუთითებს ერთი მხრივ, ბოლო პერიოდში კლინიკური შემთხვევების მკვეთრი ზრდა და, მეორე მხრივ, დაავადების მძიმე მიმდინარეობა. პაციენტების მკურნალობისა და გამოსავლის თვალსაზრისით, მნიშვნელოვანია დიაგნოზის დადგენა დაავადების ადრეულ სტადიაზე. დიაგნოსტიკის მიზნით, განსაკუთრებით ასაკოვან პაციენტებში, აუცილებელია ყბების გეგმური მრტ კვლევის ჩატარება ბისფოსფონატური პრეპარატებით ქიმიოთერაპიის კურსის გავლის შემდეგ.

### ლიტერატურა:

1. Керимова К.М., Петрова А.П. Бисфосфонатный остеонекроз челюсти: текущее состояние проблемы, рекомендации по профилактике и тактике лечения // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4-1.;  
URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18643>.
2. Marx R.E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zome-ta) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 2003; 61: 1115—1117.
3. Landesberg., Marx R.E., Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—2009 Update. J Oral Maxillofac Surg 2009; 67: Suppl 1: 2—12.
4. 12. Shipman C.M., Rogers M.J., Apperley J.F., Russell R.G., Croucher P.I. Bisphosphonates induce apoptosis in human myeloma cell lines: a novel anti-tumour activity. Br J Haematol 1997; 98: 3:

**SUMMARY**  
**CLINICAL CASE REVIEW**

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

**MEDICAL GENESIS OSTEONECROSIS  
OF THE JAWS IN CANCER PATIENTS**

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

The article is about the actual problem of osteonecrosis of the jaws due to medical genesis. The disease occurs in oncological patients undergoing anti-desorption chemotherapy with bisphosphonate drugs. The relevance of the problem is indicated on one hand by the recent sharp increase in clinical cases and on the other hand by the severe course of the disease. 7 clinical cases identified during the last year (6 women and 1 man) were studied. In 5 cases, osteonecrosis developed in the lower jaw bone, in 2 cases in the upper jaw bone. Due to the urgency of the problem, one clinical case of bisphosphonate necrosis is described. The case concerns a 47-year-old woman, who underwent Surgery in 2016 for invasive ductal carcinoma of the right breast. After the operation, the patient underwent scheduled chemotherapy courses with bisphosphonate (Zometa) and denosumab (Ixgeva) group drugs. 2022 The patient was diagnosed with the third stage of drug-induced osteonecrosis of the lower jaw, which is why she was admitted to the clinic. An area of diffuse destruction of the lower jaw bone with hyperostosis was revealed by MRI. The patient underwent complex treatment. The mandibular bone was surgically resected - both the hyperostosis area and the necrotic bone mass within the healthy tissue were resected. It should be noted that in terms of the treatment and outcome of this category of patients, it is important to establish the diagnosis at the early stage of the disease, in which the planned MRI study of the jaws is of crucial importance.

*კლინიკური შემთხვევების აღწერა*

გადაბაძე მ.,<sup>1</sup>ყანდაშვილი თ.<sup>2</sup>, გადაბაძე ქ.<sup>3</sup>,  
გელდიანაშვილი მ.<sup>3</sup>, ყიფშიძე ს.<sup>3</sup>

**ჰემოფაგოციტური სინდრომის  
მიმდინარეობის თავისებურებები**

**თსუ, ჰემატოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, შინაგან  
დაავადებათა №3 დეპარტამენტი<sup>2</sup>, პირველი  
საუნივერსიტეტო კლინიკა<sup>3</sup>**

ჰემოფაგოციტური სინდრომის (HLH) სიმპტომები განსხვავდება სხვადასხვა კლინიკურ შემთხვევებში. თუმცა არსებობს საერთო მახასიათებლები, რომლებიც ქმნიან დაავადების ზოგად სახეს [2]. სინდრომი ხშირ შემთხვევაში იწვევს მულტიორგანულ დაზიანებას. HLH ყველაზე ხშირად გვხვდება ავთვისებიანი

ბიანი სიმსივნეების, ინფექციური და რევმატული დაავადებების ფონზე. შემთხვევათა დაახლოებით 20% მიზეზი გაურკვეველია. ხშირად პაციენტებს უვითარდებათ არასპეციფიკური ნიშნები: ცხელება, გამონაყარი, ჰეპატომეგალია, სპლენომეგალია, ლიმფადენოპათია, ცნს-ის დაზიანება, ფილტვის დისფუნქცია. დადგენილია ადრეული სიმპტომების სისხირე: ცხელება (91%); ჰეპატომეგალია (90%); სპლენომეგალია (84%); ნევროლოგიური სიმპტომები (47%); გამონაყარი (43%); ლიმფადენოპათია (42%) [1]. ცხელება გახანგრძლივებულია, მუდმივი ტიპის, ხშირად არ რეაგირებს ანტიბიოტიკებზე [8]. HLH-თან ასოცირებული ცნს-ის ცვლილებებია: კრუნჩხვები, ფოკალური დეფიციტი, მენინგიზმი და ცნობიერების შეცვლა, გაღიზიანებადობა, კრანიალური ნერვის დამბლა, ატაქსია და ენცეფალიტი. ეს სიმპტომები დაავადების არაკეთილსაიმედო მიმდინარეობაზე მიგვანიშნებს [6,9].

HLH-ით დაავადებულებს შეიძლება ჰქონდეთ პანციტოპენია ან ბიციტოპენია. ანემიის მქონე პირებში გვხვდება დაღლილობა, ძილიანობა, სისუსტე, თავბრუსხვევა, გაღიზიანებადობა, თავის ტკივილი, კანის სიფერმკრთაღე, ქოშინი და კარდიული სიმპტომები. თრომბოციტოპენიით პაციენტები განწყობილი არიან ჭარბი სისხლჩაქვებისადმი, ლორწოვანი გარსებიდან სპონტანური სისხლდენისადმი [10]. გვხვდება კანის დაზიანების გამოვლინებები: გენერალიზებული მაკულოპაპულური ერითემატოზული გამონაყარი, გენერალიზებული ერითროდერმია, შემუშება, პანიკულიტი, პეტეჩია, პურპურა [13]. “Renal-limited hemophagocytic syndrome” არის იშვიათი კლინიკური მდგომარეობა, რომელიც ხასიათდება იმუნური სისტემის არანორმალური გააქტიურებით [12].

HLH-ის პირველმა სამკურნალო პროტოკოლმა, მედიანური დაკვირვებით, ექვსი წლის განმავლობაში გადარჩენადობის მაჩვენებელი გაზარდა 54%-მდე [3]. მკურნალობის შედეგების გასაუმჯობესებლად აუცილებელია მკურნალობის სწრაფი დაწყება. მკურნალობის არაეფექტურობა ზრდასრულებში, ძირითადად პოლიორგანული უკმარისობის პროგრესირების შედეგია, რომელიც კორელაციაშია დაგვიანებულ დიაგნოსტიკასთან, რაც იწვევს შეუქცევად გართულებებს, მათ შორის მეორადად განვითარებულ ინფექციებს [4].

1994 წელს შემუშავდა HLH-ის მკურნალობის პირველი პროტოკოლი - “HLH-94”. სადაც სამკურნალოდ მონოდებული იქნა პრეპარატები: ეტოპოზიდი (VP-16), დექსამეტაზონი, ციკლოსპორინ A (CSA) და ინტრატეკალური თერაპია. საწყისი 8 კვირიანი თერაპია მიზნად ისახავდა კლინიკური რემისიის მიღწევას. ამ პროტოკოლით თერაპია იწყება VP-16-ით (150 მგ/მ<sup>2</sup> ზრდასრულებში, კვირაში ორჯერ 2 კვირის განმავლობაში, შემდეგ გრძელდება კვირაში ერთხელ) და დექსამეტაზონით (თავდაპირველად 10 მგ/მ<sup>2</sup> 1-2 კვირის განმავლობაში, შემდეგ კლებადი დოზით: 5 მგ/მ<sup>2</sup> მე-3-4 კვირის განმავლობაში, 2,5 მგ/მ<sup>2</sup> მე-5-6 კვირის განმავლობაში, 1,25 მგ/მ<sup>2</sup> მე-7 კვირის განმავლობაში). საჭიროების შემთხვევაში, თერაპია გრძელდება მე-9 კვირიდან და მოიცავს დექსამეტაზონის პულსურ თერაპიას (10 მგ/მ<sup>2</sup>), ეტოპოზიდის ინფუზიებს 200 მგ/მ<sup>2</sup>, ციკლოსპორინ A-ს [7].

ინტრათეკალური თერაპია გამოიყენება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ სახეზეა ნევროლოგიური სიმპტომების პროგრესირება სანყისი თერაპიიდან 2 კვირის შემდეგ, ან თუ პათოლოგიურად შეცვლილი ცერებროსპინალური სითხის მაჩვენებლები, სანყისი მკურნალობის მიუხედავად, არ გამოსწორდა [5]. ცნს-ის ჩართულობა HLH სინდრომის კლინიკური მიმდინარეობის პროცესში, ფასდება კლინიკური გამოხატულებით, თავზურგტვინის სითხისა და ინტრაკრანიალური MRI კვლევით. ინტრათეკალური თერაპია მოიცავს მეტოტრექსატს და/ან ჰიდროკორტიზონს. ინტრათეკალური მკურნალობა რეკომენდებულია მაქსიმუმ 4 დღით (3-6 კვირა). მეტოტრექსატის დოზა შემდეგია: <1 წელი - 6 მგ; 1-2 წელი - 8 მგ; 2-3 წელი - 10 მგ; >3 წელი - 12 მგ ყოველი დოზა [21].

HLH-2004 მკურნალობის პროტოკოლი მოიცავს HLH-94 პროტოკოლის ელემენტებს, თუმცა მათ შორის არის განსხვავებაც. HLH-2004 პროტოკოლი განიხილავს 8 კვირიან სანყის ფაზას - ეტოპოზიდისა და დექსამეტაზონის რეჟიმით, რასაც მოჰყვება გაგრძელების ეტაპი, იმავე დოზირებით, რაც გამოიყენებოდა HLH-94-ში. მნიშვნელოვანი ცვლილება მოხდა ციკლოსპორინის, როგორც სანყისი თერაპიის ნაწილის, გამოყენებასთან დაკავშირებით [3]. მაღალი სიკვდილიანობის გამო, ერთიდან 8 კვირამდე პერიოდში დაიწყეს ციკლოსპორინ A (CSA)-ს გამოყენება, რაც მიზნად ისახავს იმუნოსუპრესიის გაზრდას მიელოტოქსიკურობის გამონვევის გარეშე [11]. პროტოკოლის მიხედვით, ასევე, საჭიროა ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების გადანერგვა (HSCT) მაშინვე, როგორც კი დონორი იქნება მოძიებული [18].

შეცვლილი მკურნალობის სქემით, HSCT-მდე პერიოდში, სიკვდილიანობა 27%-დან 19%-მდე შემცირდა. 5-წლიანი გადარჩენადობა HSCT-ის შემდეგ პაციენტებში, რომლებმაც მიიღეს HLH-2004-ით გათვალისწინებული მკურნალობა, იყო 66%, რაც არ არის მკვეთრად გაუმჯობესებული მაჩვენებელი იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებმაც ჩაიტარეს HLH-94-ით გათვალისწინებული მკურნალობა [18].

სანყისი სპეციფიკური თერაპია გულისხმობს ინდივიდუალურად, პაციენტების კლინიკური და ლაბორატორიული კვლევის პასუხების შედეგების გათვალისწინებით, დანიშნულ მკურნალობას, რაც მოიცავს განხილული პროტოკოლების ნაწილებს. მკურნალობა ტარდება ეტოპოზიდითა (150 მგ/მ2 კვირაში ორჯერ 2 კვირის განმავლობაში და შემდეგ კვირაში ერთხელ) და დექსამეტაზონით (თავდაპირველად 10 მგ/მ2 1-2 კვირის განმავლობაში, შემდეგ 5 მგ/მ2 - 3-4 კვირის განმავლობაში, 2,5 მგ/მ2 - 5-6 კვირის განმავლობაში, 1,25 მგ/მ2 - 7 კვირის განმავლობაში). აღარ ხდება ციკლოსპორინის გამოყენება, რადგან ის ასოცირებულია უკანა ფოსოს შექცევადი ენცეფალოპათიის სინდრომის განვითარებასთან (PRES) [19]. ეტოპოზიდის ელიმინაციის მთავარი გზა არის თირკმელი, შესაბამისად ის სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული თირკმლის პათოლოგიების მქონე პაციენტებში, რისი შეფასებაც ხდება ასაკობრივი ნორმების შესაბამისად [5]:

- % კრეატინინის კლირენსი 10-დან 50 მლ/წთ — დოზის შემცირება 25%-ით;

- % კრეატინინის კლირენსი <10 მლ/წთ — დოზის შემცირება 50%-ით;

- % კრეატინინის კლირენსი <10 მლ/წთ და პირდაპირი ბილირუბინი >3 მგ/დლ - დოზის შემცირება 75%-ით [3].

Paul La Rosée, A. მიერ ჩატარებულ კვლევაში (2019) მონაწილეობდა HLH-ით დაავადებული 2197 ზრდასრული. დაავადების გამომწვევ მიზეზთაგან ყველაზე ხშირი იყო ვირუსული ინფექცია. მათ შორის დომინირებდა EBV (ეპშტეინ-ბარის ვირუსი) [5]. მკურნალობა მოიცავდა ორ მნიშვნელოვან ასპექტს: პირველი - იმუნური პასუხის დათრგუნვა ინტრავენური იმუნოგლობულინის, სტეროიდებისა და HLH პროტოკოლის გამოყენებით. მეორე - იმუნური პასუხისა და ციტოკინებით სტიმულირებული უჯრედების აქტივაციის არასასურველი გავლენის დათრგუნვა მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით [20]. პაციენტებში, რომელთაც დაუდგინდათ ვირუსით ინდუცირებული HLH, მნიშვნელოვანი იყო sCD25+-ის, ფერიტინისა და სისხლის უჯრედების მონიტორინგი. მონიტორინგით მიღებული შედეგების გათვალისწინებით ტარდებოდა მონოკლონური ანტისხეულებით თერაპია შესაბამისი დოზირებით. თუმცა ამის ფონზე რიტუქსიმაბი, როგორც მონოთერაპია, ვერ ცვლიდა HLH-ის საერთო გამოსავალს, რის გამოც საჭირო გახდა VP-16-თა და დექსამეტაზონით პარალელური თერაპია [5].

სხვა ტიპის ინფექციებიდან, ასევე, გავრცელებულია მარტივი ჰერპეს-ვირუსული ინფექცია-2 (HSV-2). აღწერილია HSV-2 ინფექციასთან ასოცირებული შემთხვევა [14], როდესაც ჰოსპიტალიზაციიდან მესამე დღესვე დაიწყო მკურნალობის კურსი ინტრავენური აციკლოვირით, იმუნოგლობულინებით და დექსამეტაზონით, მაღალი დოზებით. კლინიკური მანიფესტაციიდან 32-ე დღეს პაციენტი გაენერა ბინაზე. ორალური ვალაციკლოვირის მიღება გაგრძელდა განვირდნ ერთი თვის განმავლობაში. დექსამეტაზონის დოზა საფეხურებრივად შემცირდა და 74-ე დღეს პაციენტმა შეწყვიტა მისი მიღება [14]. აღნიშნული შემთხვევა შედარებულია ხუთ სხვა, HSV-2-თან ასოცირებულ HLH-ის შემთხვევასთან [15,16,17]. სამ კლინიკურ შემთხვევაში პაციენტები იღებდნენ აციკლოვირს ინტრავენურად, იმუნოსუპრესიულ თერაპიას და კორტიკოსტეროიდებს. დიაგნოზის დასმოდან მალევე სამივე პაციენტი გამოჯანმრთელდა HLH-ის განმეორებით განვითარების გარეშე [14,15,16]. მეოთხე შემთხვევაში დიაგნოზი დადგინდა გვიან და ადეკვატური მკურნალობაც გახანგრძლივდა, რის გამოც ლეტალური შედეგი დადგა. მეხუთე შემთხვევაში HLH-ის დიაგნოზის დადასტურება აუტოფსიამდე ვერ მოხერხდა, მკურნალობა გახანგრძლივდა, დასრულდა ლეტალური შედეგით [17].

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში ბოლო 1 წლის მანძილზე მეორადი ჰემოფაგოციტური სინდრომის დიაგნოზი დაუდგინდა 5 პაციენტს. დაავადების პერიოდი მერყეობდა 1 თვიდან 3 წლამდე. ხუთივე შემთხვევა დასრულდა ლეტალური გამოსავლით. 4 შემთხვევაში პაციენტებს განუვითარდათ ფილტვის დისფუნქცია. ყველა მათგანს აღნიშნებოდა საერთო სისუსტე, ოფლიანობა, ნონაში კლება, მუდმივი ტი-

პის გახანგრძლივებული ცხელება, სპლენომეგალია, ჰეპატომეგალია, პანციტოპენია, ფერიტინის რაოდენობის მომატება, NK უჯრედების შემცირება, პარესთეზიები, ლიმფური კვანძების გადიდება. ძვლის ტვინის შესწავლით გამოვლინდა ჰემოფაგოციტოზის მორფოლოგიური სურათი.

დაკვირვება №1. პაციენტი კაცი, 60 წლის, ბაქტერიული სეფსისის დიაგნოზით. ანამნეზში აღენიშნებოდა 1 თვის მანძილზე მუდმივი ტიპის ცხელება, საერთო სისუსტე, ტერფების პარესთეზია, ოფლიანობა, სპლენომეგალია. დაუდგინდა პანციტოპენია, ზომიერად გამოხატული ციტოლიზური და ქოლესტაზური სინდრომი, ჰიპერფერიტინემია, ძვლის ტვინის კვლევით - ჰემოფაგოციტოზის მორფოლოგიური სურათი. პაციენტს ჩაუტარდა მკურნალობის სრული კურსი HLH-2004 პროტოკოლის შესაბამისად, პლაზმოფერეზი. პაციენტი გარდაიცვალა მკურნალობის დაწყებიდან 8 თვეში.

დაკვირვება №2. პაციენტი ქალი, 83 წლის. 2 თვის მანძილზე აღენიშნებოდა საერთო სისუსტე, პერიოდულად ცხელება, წონაში კლება, ოფლიანობა, ჰეპატოსპლენომეგალია, პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, ძვლის ტვინის პუნქტატში - მორფოლოგიურად ჰემოფაგოციტოზი, NK უჯრედების შემცირება. პაციენტს დიაგნოზი დაუდგინდა სიმპტომების გამოვლინიდან 2 თვის თავზე. კლინიკაში ჩაუტარდა მკურნალობა ეტოპოზიდის მცირე დოზებით, დექსამეტაზონით. პაციენტი გარდაიცვალა მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვეში.

დაკვირვება №3. პაციენტი ქალი 55 წლის, ცხელების გამო მოთავსებული იყო ზოგადი პროფილის განყოფილებაში. აღენიშნებოდა მუდმივი ტიპის ცხელება, ლიმფოადენოპათია, ჰეპატოსპლენომეგალია, წონაში კლება, ექსუდაციური პლევრიტი, ოფლიანობა. ლაბორატორიული მონაცემებით: პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, ჰიპოფიბრინოგენემია, NK უჯრედების შემცირება. პაციენტს ჩაუტარდა პულსთერაპია: დექსამეტაზონი 40 მგ 4 დღე, მოხდა მდგომარეობის გაუმჯობესება და მკურნალობა გაგრძელდა ამბულატორიულად: ეტოპოზიდი (VP-16) 150 მგ კვირაში 1 ჯერ, 8 მგ დექსამეტაზონი დღეში 1 ჯერ. 6 ინფუზიის შემდეგ ლაბორატორიული მონაცემები ნორმალიზდა, თუმცა 5 კვირის შემდეგ განახლდა ცხელება, მოიმატა ფერიტინის მაჩვენებელი. გაგრძელდა მკურნალობა VP-16 და დექსამეტაზონით. მკურნალობის ფონზე ცხელება არ შემცირებულა, გამოვლინდა სპლენომეგალია, პანციტოპენია. პაციენტი მოთავსებული იქნა რეანიმაციულ განყოფილებაში სუნთქვის მწვავე უკმარისობით. გარდაიცვალა დაავადების გამოვლინიდან 4 თვეში.

დაკვირვება №4. პაციენტი ქალი, 72 წლის, დიაგნოზი: დიფუზური მსხვილუჯრედოვანი ლიმფომა. დიაგნოზი დაუდგინდა 1 წლის წინ. უტარდებოდა პოლიქიმიოთერაპია R-CHOP პროტოკოლის მიხედვით. ჩაუტარდა 6 კურსი. მკურნალობის ფონზე მდგომარეობა გაუარესდა. განვითარდა მუდმივი ტიპის ცხელება, საერთო სისუსტე, ოფლიანობა, წონაში კლება,

სპლენომეგალია. ლაბორატორიული მონაცემები: პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, NK უჯრედების შემცირება, ძვლის ტვინში - ჰემოფაგოციტური უჯრედები. მკურნალობა ტარდებოდა ეტოპოზიდით (VP-16) - 150 მგ კვირაში 1 ჯერ; დექსამეტაზონით - 10 მგ. პაციენტი გარდაიცვალა 2 თვეში.

დაკვირვება №5. პაციენტი მამაკაცი 55 წლის, უტარდებოდა ქიმიოთერაპია პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის გამო. განუვითარდა ცხელება, სპლენომეგალია, წონაში კლება, ოფლიანობა, მუდმივი ტიპის ცხელება. ლაბორატორიული მონაცემებით: პანციტოპენია, ჰიპერფერიტინემია, ჰიპერტრიგლიცერემია, ჰიპოფიბრინოგენემია, ძვლის ტვინში - ჰემოფაგოციტები. მკურნალობა დაწყებულ იქნა VP-16-ით - 100 მგ/მ<sup>2</sup> კვირაში 2 ჯერ. 2 კვირის შემდეგ გაგრძელდა კვირაში 1 ჯერ; დექსამეტაზონი - 10 მგ დღეში. მკურნალობის კორექცია ხდებოდა ლეიკოციტების რაოდენობის გათვალისწინებით. პაციენტი გარდაიცვალა 6 თვეში.

ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ აღწერილ შემთხვევებში პაციენტების ლეტალობის მიზეზი გახდა ჰემოფაგოციტური სინდრომის დაგვიანებული დიაგნოსტიკა. პაციენტებზე დაკვირვების მცირე პერიოდმა მათი მონაცემების სრულყოფილი რეტროსპექტული ანალიზის საშუალება არ მოგვცა. მკურნალობის დროულად დაწყებას კი გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება დაავადების გამოსავალში.

მიგვაჩნია, რომ მნიშვნელოვანია ექიმების მიერ მეორადი ჰემოფაგოციტური სინდრომის მიმართ მეტი ყურადღება, რაც დიაგნოზის დროულად დადგენის საწინდარი იქნება.

### ლიტერატურა:

- 1) Kenneth Kaushanski, Marschall A. Lichtman, Josef T. Prchal, Marcel M. Levi, Oliver W. Press, Linda J. Burns, Michael A. Caligiuli: WILLIAMS Hematology, Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, 2016, 9th edition, 1113-1114
- 2) Henter JI, Horne A, Aricó M, et al.. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(2):124-131.
- 3) Kenneth L McClain, M. P. (2020). Treatment and prognosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *uptodate*.
- 4) Yu Ri Kim I, D.-Y. K. (2021). Current status of the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *blood research*, 5. [20]
- 5) Paul La Rosée, A. H.-H. (2019). Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *American Society of Hematology - ASH Publications*. [21]
- 6) Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2011;118:4041-52.
- 7) Helena Trottestam, c. a.-I. (2011). Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: long-term results of the HLH-94 treatment protocol. *PubMed Central@ (PMC)*.
- 8) Trottestam H, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Gadner H, et al. Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: Long-term results of the HLH-94 treatment protocol. *Blood*. 2011;118:4577-84
- 9) Horne A, Wickström R, Jordan MB, et al.. How to treat involvement of the central nervous system in hemophago-

cytic lymphohistiocytosis? *Curr Treat Options Neurol.* 2017;19(1):3.

10) Sunitha Pazhaniyandi Ramamoorthi Lenin Shobhana-Sivathanu; Hemophagocytic lymphohistiocytosis with a leukemoid reaction in an infant with scrub typhus; Department of Paediatrics, ESIC Medical College & PGIMSR, K.K. Nagar, Chennai 600 078, Tamil Nadu, India; *Journal of Infection and Public Health* Volume 8, Issue 6, November–December 2015, Pages 626–629

11) Elisabet Bergsten, A. H. (2017). Confirmed efficacy of etoposide and dexamethasone in HLH treatment: long-term results of the cooperative HLH-2004 study. *American Society of Hematology ASH Publications.*

12) Renal involvement as a unique manifestation of hemophagocytic syndrome. Roccatello D, Sciascia S, Barreca A, Naretto C, Alpa M, Quattrocchio G, Radin M, Fenoglio R. *Front Med (Lausanne).* 2022 Oct 5;9:796121.

13) Farquhar JW, Claireaux AE. Familial haemophagocytic reticulosis. *Arch Dis Child.* 1952;27(136):519–525.

14) Kurosawa S, Sekiya N, Fukushima K, et al. Unusual manifestation of disseminated herpes simplex virus type 2 infection associated with pharyngotonsillitis, esophagitis, and hemophagocytic lymphohistiocytosis without genital involvement. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):65.

15) Yamaguchi K, Yamamoto A, Hisano M, Natori M, Murashima A. Herpes Simplex Virus 2–Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in a Pregnant Patient. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5):1241–4.

16) Nasser MF, Sharma S, Albers E, Sharma S, Duggal A. Pregnancy-related Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Associated with Herpes Simplex Virus-2 Infection: A Diagnostic Dilemma. *Cureus.* 2018;10(3).

17) Ikumi K, Ando T, Katano H, et al. HSV-2–related hemophagocytic lymphohistiocytosis in a fingolimod-treated patient with MS. *Neurol Neuroinflammation.* 2016;3(4):e247.

18) Tanya Sajan Ponnatt, M., Cullen M. Lilley, M., & Kamran M. Mirza. (2021). Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.*

19) Jan-Inge Henter, M. A. (1997). HLH-94: A Treatment Protocol for Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Medical and Pediatric Oncology.*

20) K. Goudarzipour, I. M. (2013). Epstein-Barr Virus-Induced Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *pubmed central.*

21) Bindiya Salunke, I. S. (2019). Hemophagocytic Syndrome—An Approach to the Management. *pubmed central.*

22) Henter JI, Samuelsson-Horne A, Arico M, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation, *Blood*, 2002, vol. 100 (pg. 2367-2373)

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

Gadabadze M.<sup>1</sup>, Kandashvili T.<sup>2</sup>, Gadabadze Q.<sup>3</sup>, Geldiashvili M.<sup>3</sup>, Kiphshidze S.<sup>3</sup>

## CHARACTERISTICS OF HEMOPHAGOCYtic SYNDROME PROGRESSION

TSMU, DEPARTMENT OF HEMATOLOGY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE #3<sup>2</sup>, THE FIRST UNIVERSITY CLINIC<sup>3</sup>

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is frequently associated with multiorgan damage. HLH most commonly occurs in the context of malignancies, infectious, and rheumatic diseases, with approximately 20% of cases having an unknown etiology (63).

This study discusses the first HLH treatment protocol developed in 1994, referred to as “HLH-94,” and its subsequent revision in 2004, referred to as the “HLH-2004” protocol. The authors of this study also discuss the essential components of initial, specific therapy for HLH.

The authors describe the clinical anamnesis of patients with secondary hemophagocytic syndrome, the course of the disease, the treatment administered, and the outcome of the condition in patients seen at the TSMU First University Clinic over the past year.

In the cases presented, the diagnosis of hemophagocytic syndrome was delayed, resulting in poor patient outcomes. A complete retrospective analysis of the data was not possible due to the patients’ short follow-up period. In conclusion, a timely diagnosis of HLH and the initiation of appropriate treatment are crucial in determining the outcome of the disease.

### ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

გადაბაძე მ.,<sup>1</sup> ყანდაშვილი თ.<sup>2</sup>, ჯიბუტი ნ.<sup>3</sup>, კახანაძე ა.<sup>3</sup>, დუმბაძე მ.<sup>3</sup>.

## ჰემოფაგოციტური ლიმფოჰისტოციტოზი, როგორც ორბანიზმის პათოლოგიური იმუნური რეაქცია

თსუ, ჰემატოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, შინაგან დავადაბათა №3 დეპარტამენტი<sup>2</sup>, პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა<sup>3</sup>

ჰემოფაგოციტური ლიმფოჰისტოციტოზი (HLH) არის იშვიათი, სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობა, რომელიც იმუნური სისტემის გადაჭარბებული, არანორმალური რეაქციითაა გამოწვეული. HLH დროს ვითარდება პათოლოგიური იმუნური პასუხი რაიმე სახის სტიმულზე, ხშირად ეს სტიმული ინფექციაა. მიმდინარეობს მუდმივი ტიპის ცხელებით, ციტოპე-

ნით, ჰეპატოსპლენომეგალიით და HLH ბიომარკერების მომატებით [1, 15, 20]. პაციენტებს შესაძლოა განუვითარდეთ კოაგულოპათია, ღვიძლის უკმარისობა, ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება, მულტიორგანული უკმარისობა და/ან სხვა პათოლოგია [20].

HLH-ის დროს სიკვდილიანობის მაჩვენებელი მაღალია. პაციენტთა უმრავლესობას აქვს გენეტიკური დაავადებების ფართო სპექტრი, რაც რთულდება HLH სინდრომით. ამ ტიპის HLH ცნობილია როგორც პირველადი, ან ოჯახური ფორმა [25]. მეორეული ფორმა უფრო ხშირია და სპორადულად ვითარდება [6]. HLH, ასევე, შეიძლება განვითარდეს რევმატოლოგიური ან აუტოანთებითი დარღვევების მქონე პაციენტებში და მას მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომი (MAS) ეწოდება. დაავადებები, რომელიც ყველაზე ხშირად ასოცირდება MAS-თან არის არასრულწლოვანთა სისტემური ართრიტი, მოზრდილებში განვითარებული სტილის სინდრომი და სისტემური წითელი მგლურა. HLH ყველაზე ხშირად უვითარდებათ ახალშობილებს დაბადებიდან 18 თვემდე, თუმცა შეიძლება გამოვლინდეს ნებისმიერ ასაკში [1].

ახალგაზრდა ასაკში HLH თითქმის თანაბარი სიხშირით გვხვდება ორივე სქესის პაციენტებში. თუმცა მოზრდილი კაცები უფრო ხშირად ავადდებიან, ვიდრე ქალები. დიაგნოზის დასმა ხშირად ვერ ხერხდება, რაც ართულებს ზოგად პოპულაციაში დაავადების სიხშირისა და გავრცელების ზუსტად დადგენას [25].

HLH მიმდინარეობა მძიმეა, სხვა, უმეტეს ანთებით დაავადებებთან შედარებით: იმუნო-ქიმიოთერაპიული მკურნალობის სტრატეგიამდე HLH-ის დიაგნოზის მქონე პაციენტებში გადარჩენადობის მაჩვენებელი 10%-ზე ნაკლები იყო [30]. HLH-94-ის მიხედვით, 5-წლიანი გადარჩენადობის მაჩვენებელი იყო 54%. არანამკურნალები პაციენტების შემთხვევათა 94% სიკვდილით დასრულდა პირველი 8 კვირის განმავლობაში [31]. HLH-ით დიაგნოსტირებულ პაციენტთა 40%-80%-ს უდგინდება გენეტიკური კვლევით დადასტურებული მემკვიდრეობითი დაავადება [17].

HLH-ით დაავადებულ პაციენტებში გვხვდება NK და ციტოტოქსიკური თ უჯრედების ფუნქციონის დეფექტი. უცხო აგენტით სტიმულაციის შედეგად აქტიურდება T უჯრედები და მაკროფაგები, რომლებიც წარმოქმნიან პროანთებით ციტოკინებს, როგორებიცაა: IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-12, IL-16, IL-18. მაკროფაგების ქრონიკული სტიმულაცია ზემოთ ჩამოთვლილი ციტოკინებით, განსაკუთრებით IFN- $\gamma$ -ით და TNF- $\alpha$ -ით, იწვევს მაკროფაგების ქრონიკულ გააქტიურებას და მათ ანორმალურ ქცევას [1, 2].

ჰიპერციტოკინემია იწვევს სისხლმზადი უჯრედების ზედაპირზე CD47-ის ექსპრესიის შემცირებას. ამავდროულად, CD47-ის ნორმალურად ფუნქციონა გადამწყვეტ როლს თამაშობს აუტოტოლერანტობის შენარჩუნებაში. CD47-ის დაქვეითება კი ხელს უწყობს პროფაგოციტური ფაქტორების გააქტიურებას (მათ შორის კალრეტიკულინის), რაც, თავის მხრივ, მაკროფაგებს ააქტიურებს და ძვლის ტვინში იწვევს ერითროციტების, ლეიკოციტების, თრომბოციტების და მათი წინამორბედების ფაგოციტირებას [3]. ალტერნატიული თეორიის მიხედვით, არაეფექტურად ხდება ანტიგენის ელიმინაცია, რის შედეგადაც მიმ-

დინარეობს იმუნური სტიმულაცია და შეუსაბამო ჰემოფაგოციტოზი [4].

HLH-ისადმი განწყობის მრავალი გენეტიკური მიზეზი არსებობს. პირველად აღმოაჩინეს გენი PRF1 [5]. PRF1 კოდირებს პერფორინს. პერფორინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში ციტოტოქსიკური T უჯრედების გრანულეების შიგთავსი ვერ აღწევს სამიზნე უჯრედებში, რის გამოც ვერ ხორციელდება სამიზნე უჯრედების აპოპტოზი, რაც იწვევს ანთებითი ციტოკინების ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნას. პერფორინის დეფიციტის მქონე პაციენტები კლასიფიცირდებიან როგორც ოჯახური HLH ტიპი 2. HLH ტიპი 1-ის გამომწვევი მიზეზი ჯერ კიდევ დაუდგენელია. ოჯახური HLH ტიპი 3-5 გამომწვეულია UNC13D, STX11 და STXB2 - გენების მუტაციით. აღნიშნული გენების ცილოვანი პროდუქტები კრიტიკულ როლს თამაშობს ციტოტოქსიკური გრანულეების ეკზოციტოზში [6].

X-თან შეჭიდული ლიმფოპროლიფერაციული დაავადებები (XLPS), რომლებიც გამომწვეულია SH2D1A (XLP1) და XIAP (XLP2) პათოლოგიური ვარიანტებით, იწვევს HLH-ს, სხვა კლინიკურ გამოვლინებებთან ერთად. SH2D1A კოდირებს SLAM (სასიგნალო ლიმფოციტური აქტივაციის მოლეკულა) ასოცირებულ პროტეინს (SAP), რომელიც გადამწყვეტია სასიგნალო ლიმფოციტური აქტივაციის მოლეკულის რეცეპტორების სიგნალიზაციის რეგულირებისთვის.

შეძენილი HLH-ის პათოფიზიოლოგია რთულია. უკანასკნელი კვლევების მიხედვით, მოზრდილებში HLH განვითარებას იწვევს ზოგიერთი გენის მონოალელური მუტაცია, რომელსაც ერთვის ინფექცია, ნეოპლაზია ან აუტოიმუნური დარღვევა [7, 8, 9]. ვარაუდობენ, რომ ამ შემთხვევაში პროანთებითი მედიატორების გამომუშავება შეიძლება TLRs-ის მდგრადი აქტივაციის შედეგად [2].

ლიტერატურაში აღწერილია დენგეს ცხელებასთან ასოცირებული HLH-ის შემთხვევა, რომელიც გამოვლინდა ცხელებით, აბდომინური ტკივილით, პანციტოპენიით და სპლენომეგალიით. გენეტიკური ტესტირებით პაციენტს აღმოაჩნდა ჰომოზიგოტური მუტაცია STXB2 გენში. ეს მუტაცია ასოცირებულია აუტოსომურ-რეცესიულ ოჯახურ HLH-თან, მაპროვოცირებელი ფაქტორი კი დენგეს ცხელება გახდა [21].

გენეტიკური წინასწარ განწყობის გარეშე განვითარებულ დაავადებას მეორადი HLH ეწოდება. მეორადი HLH-ის ყველაზე ხშირ ტრიგერებს მიეკუთვნება: ვირუსული ინფექციები (29%), დნმ ვირუსები (ეპშტეინ-ბარის ვირუსი - EBV), ციტომეგალოვირუსი და ადენოვირუსი, უჯრედშიდა პათოგენები (მაგ. ლეიშმანია), სხვა ინფექციები (20%), ლიმფომა, რევმატული პათოლოგია (7%), HIV (6%), ავთვისებიანი სიმსივნეები (27%), განსაკუთრებით T-უჯრედოვანი და NK-უჯრედოვანი ლიმფომა ან ლეიკემიები, დიფუზური BB-უჯრედოვანი ლიმფომა და ჰოჯკინის ლიმფომა [10].

EBV არის ყველაზე გავრცელებული ინფექცია, რომელიც ასოცირდება HLH-თან [26]. შემთხვევათა უმეტესობა დაფიქსირებულია აზიაში, რაც შეიძლება აზიაში არსებული EBV-ის უფრო პათოგენური შტამით იყოს გამომწვეული [27]. საინტერესოა, რომ EBV-თან ასოცირებულ HLH-ით დაავადებულ მამრობითი სქე-

სის პაციენტებს შეიძლება ჰქონდეთ მუტაციები SH2D1A გენში, რომელიც ტრადიციულად ასოცირდება XLPS-თან, რომელიც ხასიათდება იმუნოდეფიციტით EBV-ს მიმართ.

გამოვლინდა HLH კავშირი ბაქტერიებთან, პროტოზოულ, პარაზიტულ და სოკოვან გამომწვევებთან, ლეიშმანიასა და მალარიასთან. HLH-თან დაკავშირებული ყველაზე გავრცელებული ბაქტერიული ინფექციებია *Babesia sp.*; *Bartonella sp.*; *Borrelia sp.*; *Brucella sp.*; *Coxiella burnetii*; *Leptospira sp.*; *Ehrlichia chaffeensis* [28].

მეორადი HLH შემთხვევების უმეტესობა ჰემატოლოგიურ სიმსივნეებთან ასოცირდება, ბავშვებში მწვავე B-ლიმფობლასტურ ლეიკემიასთან. ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს გამოთავისუფლებული ციტოკინები, ძირითადად IL-2, IL-6, IL-10, IL-12, IFN- $\gamma$  და TNF- $\alpha$ , მიჩნეულია მთავარ გამომწვევ ფაქტორად [29].

B უჯრედულ არაჰოჯკინის ლიმფომასთან ასოცირებული HLH იშვიათია, თუმცა აღწერილია 7 კლინიკური შემთხვევა, რომელთაგან ყველას ქვეტიპი დიფუზური, ფართო B უჯრედოვანი ლიმფომაა, ხოლო ფენოტიპი C19+, CD20+, S-Ig+, CD10-, ზოგიერთ შემთხვევაში - CD5-ის გამოვლენით [22].

სხვადასხვა აუტოიმუნური დარღვევის ფონზე HLH მეტად ასოცირებულია სისტემურ წითელ მგლურასთან.

აღწერილია 58 წლის მეტასტაზური მელანომის მქონე პაციენტის შემთხვევა, რომელიც მონოკლონური ანტისხეულებით - პემბროლიზუმაბით (PD-1 რეცეპტორის ინჰიბიტორი) იტარებდა თერაპიას. ინფექციური გამომწვევის არარსებობის ფონზე დაასკვნეს, რომ HLH-ის ტრიგერი მეტასტაზური მელანომა არ ყოფილა, არამედ HLH განვითარება დაკავშირებული იყო პემბროლიზუმაბის გამოყენებასთან [23].

მიუხედავად იმისა, რომ იზრდება მტკიცებულებები HLH-ის პათოგენეზში გენეტიკური და იმუნოლოგიური ცვლილებების შესახებ, HLH მაინც რჩება სინდრომად, რომელიც დიაგნოსტირდება კლინიკური სიმპტომატიკის საფუძველზე [14]. დიაგნოსტიკა მოიცავს, ასევე, პაციენტის ანამნეზსა და სხვადასხვა კლინიკურ კვლევებს.

HLH-2004 მიხედვით, დიაგნოზის დადგენა შესაძლებელია შემდეგი კრიტერიუმებით: PRF1, UNC13D, Munc18-2, STX11 გენების მუტაციის დადგენა ან ქვემოთ ჩამოთვლილი ცხრა კრიტერიუმიდან ხუთის არსებობა: 1. პერსისტული ცხელება ( $> 38.5^{\circ} - 7$  დღეზე მეტ ხანს); 2. სპლენომეგალია; 3. ჰეპატომეგალია, 4. 2 ან 3 ლეროვანი ციტოპენია. კერძოდ, ჰემოგლობინი  $< 90$  გ/ლ, თრომბოციტები  $< 100 \times 10^9$ /ლ, ნეიტროფილები  $< 1 \times 10^9$ /ლ 5. ჰიპერტრიგლიცერიდემია ( $> 265$  მგ/დლ) ან ჰიპოფიბრინოგენემია ( $< 1,50$  გ/ლ); 6. ჰემოფაგოციტოზის მორფოლოგიურ სურათი ძვლის ტვინში, ელენთასა და ლიმფურ კვანძებში; 7. NK-უჯრედების აქტივობის შემცირება ან არარსებობა; 8. ფერიტინი  $> 500$  ნგ/მლ; 9. სისხლში ხსნადი sCD25 დონის მომატება. ასევე, მონოდებულია A.h.Fillpovich მოდიფიკაცია: PRF1, UNC13D, Munc18-2, STX11, STXBP2 გენების მუტაციის დადგენა ან ქვემოთ ჩამოთვლილი 4 კრიტერი-

უმიდან სამის არსებობა: 1. ლიმფადენოპათია, 2. სპლენომეგალია, 3. ნევროლოგიური სიმპტომები, 4. ჰეპატომეგალია ან ქვემოთ ჩამოთვლილი 4 კრიტერიუმიდან მინიმუმ ერთის არსებობა: 1. ჰემოფაგოციტოზის მორფოლოგიური სურათი ძვლის ტვინში, ელენთასა და ლიმფურ კვანძებში; 2. ფერიტინის დონის მომატება, 3. სისხლში ხსნადი sCD25 დონის მომატება; 4. NK-უჯრედების აქტივობის შემცირება ან სხვა შესაძლო გამოვლინებები: ჰიპერტრიგლიცერიდემია, ჰიპოფიბრინოგენემია, ჰიპონატრიემია [11].

აღნიშნული კრიტერიუმები მნიშვნელოვანია დიაგნოსტიკაში, თუმცა მათი არსებობა ყოველთვის არ ადასტურებს დაავადების არსებობას. ხშირად დაავადების ადრეულ სტადიაზე არ ვლინდება 5 კრიტერიუმი. უფრო მეტიც, შესაძლოა სიმპტომები დაავადების მიმდინარეობაში საერთოდ არ გამოვლინდეს იმ შემთხვევაში, თუ საქმე გვაქვს ცნს-ის ატიპურ ან იზოლირებულ დაზიანებასთან [18]. HLH-ის სიმპტომების არასპეციფიკურობის გამო, დაავადებულები ხშირად ჰოსპიტალიზდებიან დაავადების დიაგნოსტიკამდე [12]. კლინიკური კვლევებიდან ინფორმაციულია სისხლის საერთო ანალიზი, ფერიტინის, ლიპიდური სპექტრის, ანთების მარკერებისა და კოაგულოგრამის შეფასება. ხშირად იკვლევენ ღვიძლის ფუნქციებს, ცერებროსპინალურ სითხეში ცილის არსებობას (მომატებულია დაავადებულ ბავშვთა შემთხვევათა ნახევარში) [13].

დაავადების ადრეულ სტადიაზე უნდა განისაზღვროს sCD25, ასევე, ცნობილი როგორც IL-2 რეცეპტორის  $\alpha$  ჯაჭვი და NK-უჯრედების ფუნქცია. Jordan M. B. და თანაავტორების კვლევის [17] მიხედვით, sCD25 არის ერთ-ერთი ყველაზე სასარგებლო და ინფორმაციული ანთებითი მარკერი, რადგან ის უფრო თანმიმდევრულად არის დაკავშირებული დაავადების მიმდინარეობასთან, ვიდრე ფერიტინი ან დაავადების სხვა მარკერები. თუმცა sCD25-ის კვლევა არ არის ხელმისაწვდომი ყველა დაწესებულებისთვის [17]. ხშირად იყენებენ T უჯრედების აქტივაციის ციტომეტრულ კვლევას IL2 რეცეპტორის კვლევის ნაცვლად ან მასთან ერთად (T უჯრედების HLA-DR ექსპრესია) [19].

ძვლის ტვინის ბიოფსია გვაძლევს ინფორმაციას ჰემოფაგოციტოზზე, ძვლის ტვინში ინფექციის არსებობასა და მაკროფაგების აკუმულაციაზე [24]. იმის გამო, რომ ყველა პაციენტს არ აქვს ჰემოფაგოციტოზი დაავადების დაწყებისას, HLH-ის დიაგნოზი არ უნდა გამოირიცხოს, რადგან ჰემოფაგოციტოზი არც სენსიტიურია და არც სპეციფიკური HLH-სთვის [16].

დაავადების ოჯახური ფორმის დიაგნოზის დადასტურება შესაძლებელია HLH-თან ასოცირებული გენეტიკური მუტაციის საფუძველზე: დადებითი გენეტიკური ტესტი არ გულისხმობს HLH არსებობას. ის მიგვითითებს HLH მიმართ გენეტიკურ წინასწარგანწყობაზე [14].

ამდენად, HLH საშიში ჰიპერანთებითი სინდრომია, რომლის ადრეული დიაგნოსტიკა რთულია, რადგან ნაკლებადაა შესწავლილი და ხშირად არადიაგნოსტირებული რჩება.



## ლიტერატურა:

1. Kenneth Kaushanski, Marschall A. Lichtman, Josef T. Prchal, Marcel M. Levi, Oliver W. Press, Linda J. Burns, Michael A. Caligiuri: WILLIAMS Hematology, Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, 2016, 9th edition, 1113-1114
2. Ponnatt TS, Lilley CM, Mirza KM. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Arch Pathol Lab Med. 2022;146(4):507-519. doi:10.5858/arpa.2020-0802-RA
3. Akenroye AT, Madan N, Mohammadi F, Leider J. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis mimics many common conditions: case series and review of literature. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2017;49(1):31-41.
4. Weitzman S. hemophagocytic syndromes. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011;2011-178-183
5. Stepp SE, Dufourcq-Lagelouse R, Le Deist F, et al. Perforin gene defects in familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. Science. 1999;286(5446):1957-1959.
6. Canna SW, Marsh RA. Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2020;135(16):1332-1343.
7. Cannons JL, Tangye SG, Schwartzberg PL. SLAM family receptors and SAP adaptors in immunity. Annu Rev Immunol. 2011;29:665-705
8. Gadoury-Levesque V, Dong L, Su R, et al. Frequency and spectrum of disease-causing variants in 1892 patients with suspected genetic HLH disorders. Blood Adv. 2020;4(12):2578-2594.
9. Yildiz H, Bailly S, Van Den Neste E, Yombi JC. Clinical Management of Relapsed/Refractory Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Adult Patients: A Review of Current Strategies and Emerging Therapies. Ther Clin Risk Manag. 2021;17:293-304. Published 2021 Apr 14.
10. Dhote R, Simon J, Papo T, et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adult systemic disease: report of twenty-six cases and literature review. Arthritis Rheum. 2003;49(5):633-639.
11. Jan-Inge Henter, M.D., Ph.D., Stockholm, Sweden. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Study Group. Treatment Protocol of the Second International HLH study 2004. HLH 2004. January 2004.
12. Naval Daver, MD< Kenneth McClain, MD, PhD, Hagop Kantarjian. A consensus Review on malignancy-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Adults. published online 2017 Jun 16.
13. Flavia G. N. Rosado, MD, Annette S. Kim, MD, PhD, Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: An Update on Diagnosis and Pathogenesis, American Journal of Clinical Pathology, Volume 139, Issue 6, June 2013, Pages 713–727.
14. Henter JI, Horne A, Aricó M, et al.. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2007;48(2):124-131.
15. Allen CE, Yu X, Kozinetz CA, McClain KL. Highly elevated ferritin levels and the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2008;50(6):1227–1235.
16. Gupta A, Weitzman S, Abdelhaleem M. The role of hemophagocytosis in bone marrow aspirates in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2008;50(2):192–194.
17. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2011;118:4041–52.
18. Ammann S, Lehmborg K, Zur Stadt U, et al.; HLH study of the GPOH . Effective immunological guidance of genetic analyses including exome sequencing in patients evaluated for hemophagocytic lymphohistiocytosis. J Clin Immunol. 2017;37(8):770-780.
19. Otrrock ZK, Hock KG, Riley SB, de Witte T, Eby CS, Scott MG. Elevated serum ferritin is not specific for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Ann Hematol. 2017;96(10):1667-1672.
20. Trottestam H, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Gadner H, et al. Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: Long-term results of the HLH-94 treatment protocol. Blood. 2011;118:4577–84
21. Devi, Kanta, and Natasha Ali. “Case report: Primary hemophagocytic syndrome triggered by dengue infection.” IDCases vol. 26 e01275. 31 Aug. 2021, doi:10.1016/j.idcr.2021.e01275
22. Miyahara M, Sano M, Shibata K, et al. B-cell lymphoma-associated hemophagocytic syndrome: clinicopathological characteristics. Ann Hematol. 2000;79:378–388
23. Sadaat, Masood, and Sekwon Jang. “Hemophagocytic lymphohistiocytosis with immunotherapy: brief review and case report.” Journal for immunotherapy of cancer vol. 6,1 49. 5 Jun. 2018,
24. Gars E, Purington N, Scott G, Chisholm K, Gratzinger D, Martin BA, Ohgami RS. Bone marrow histomorphological criteria can accurately diagnose hemophagocytic lymphohistiocytosis. Haematologica. 2018 Oct;103(10):1635-1641.
25. Sepulveda FE, de Saint Basile G. Hemophagocytic syndrome: primary forms and predisposing conditions. Curr Opin Immunol. 2017;49:20-26.
26. Koumadoraki, Evgenia et al. “Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Infection: A Literature Review.” Cureus vol. 14,2 e22411. 20 Feb. 2022.
27. Tabata YHibi, S et al. “Molecular analysis of latent membrane protein 1 in patients with Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in Japan.” Leukemia & lymphoma vol. 38,3-4 (2000): 373-80.
28. George, Melissa R. “Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management.” Journal of blood medicine vol. 5 69-86. 12 Jun. 2014,
29. Celkan, Tiraje et al. “Malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in pediatric cases: a multicenter study from Turkey.” The Turkish journal of pediatrics vol. 51,3 (2009): 207-13.
30. Janka GE. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis, Eur J Pediatr, 1983, vol. 140 (pg. 221-230)
31. Henter JI, Samuelsson-Horne A, Arico M, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation, Blood, 2002, vol. 100 (pg. 2367-2373)

## SUMMARY

## SHORT REVIEW OF TOPIC

Gadabadze M<sup>1</sup>., Kandashvili T<sup>2</sup>., Jibuti N.<sup>3</sup>,  
Kapanadze A.<sup>3</sup>, Dumbadze M.<sup>3</sup>

## HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS AS A PATHOLOGICAL IMMUNE RESPONSE OF THE BODY

TSMU, DEPARTMENT OF HEMATOLOGY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF  
INTERNAL MEDICINE #3<sup>2</sup>, THE FIRST UNIVERSITY CLINIC <sup>3</sup>

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a rare and severe pathological condition caused by an abnormal and excessive immune response. It is usually caused by an underlying stimulus, most often an infection. HLH clinical manifestations include persistent fever, cytopenia, hepatosplenomegaly, and increased levels of condition-specific biomarkers. Patients may also experience coagulopathy, liver dysfunction, damage to the central nervous system, multi-organ failure, and other associated symptoms.

A significant proportion of patients with HLH have underlying genetic disorders that predispose them to the syndrome. HLH can also occur in patients with rheumatologic or auto-inflammatory disorders, in which case it is known as macrophage activation syndrome (MAS).

Juvenile systemic arthritis, adult-onset Still's disease, and systemic lupus erythematosus are the most common conditions associated with MAS.

HLH primarily affects infants between the ages of birth and 18 months, but it can occur at any age. The diagnosis of HLH is frequently difficult due to the condition's rarity and the lack of knowledge surrounding it, resulting in a delay in diagnosis.

გახარია თ., ბახტაძე ს., ხაჭაპურიძე ნ.

### ანთეპითი ციტოკინების ექსპრესია პედიატრიული რეზისტენტული ეპილეფსიების დროს

თსსუ, გავრცელებული ნევროლოგიის დეპარტამენტი

ბავშვთა ასაკის ეპილეფსიები წარმოადგენს სხვადასხვა ეტიოლოგიის მქონე ჰეტეროგენურ ნევროლოგიურ დაავადებას, რომელიც აღენიშნება 0-17 წლის ასაკის ბავშვთა 0,6%-ს [1-3]. გულყრათა ადეკვატური კონტროლის მიღწევა შეუძლებელია პაციენტთა 30%-ში [4], განსაკუთრებით კი - ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების დროს, რომელიც გამოირჩევა მაღალი ფარმაკორეზისტენტობით [5]. ექსპერიმენტულ მოდელებზე ჩატარებული კვლევების საფუძველზე გაჩნდა მოსაზრება, რომ თავის ტვინის ეპილეფტოგენურ უბანში, გულყრის განმაპირობებელი

სხვადასხვა რეგულირებადი ტრიგერების მიღმა, აღმოცენდება ნეიროანთეპითი პროცესების კასკადი. ეს უკანასკნელი იწვევს ეპილეფტოგენური უბნის ზომის ზრდას და ხელს უწყობს ფარმაკორეზისტენტობის ჩამოყალიბებას განვითარებად თავის ტვინში [6].

ეპილეფსიასა და ანთეპას შორის აღნიშნული მრავალმხრივი კომპლექსური ურთიერთკავშირის შესწავლისას, კვლევის ძირითად სამიზნეს წარმოადგენს ისეთი ანთეპითი მოლეკულები, როგორცაა ციტოკინები და ქემოკინები. ისინი უზრუნველყოფენ ცენტრალურ ნერვულ [ცნს] და იმუნურ სისტემებს შორის დიქტომიური კავშირის მოდულაციას [7].

დადგენილია, რომ ადგილი აქვს სხვადასხვა სახის ციტოკინის ექსპრესია ეპილეფტოგენურ ქსოვილში. ციტოკინური დისბალანსი წარმოადგენს როგორც ცენტრალური ნერვული სისტემის ნეიროიმუნური, ისე პერიფერიული სისხლიდან გამონთავისუფლებული იმუნური უჯრედების აქტივაციის მარკერებს [8-11]. ცნს-ში არსებულ ნეიროიმუნურ და პერიფერიულ უჯრედებს შორის არსებული კომუნიკაციის მექანიზმების დასადგენად, უფრო და უფრო აქტიურად შეისწავლება ახალი კლასის მოლეკულები - ქემოკინები. დადასტურებულია, რომ ქემოკინები ახდენენ ლეიკოციტების მიგრაციის კონტროლს და ასრულებენ გარკვეულ როლს ნეირომოდულაციაში [12]. ექსპერიმენტულ მოდელებში შესწავლილია ზოგიერთი ქემოკინისა და მათი რეცეპტორების ექსპრესიის კავშირი ეპილეფსიასთან. აღსანიშნავია, რომ ქემოკინი CCL11 და მისი რეცეპტორები აღმოჩენილია ჰიპოკამპში და იმ პაციენტებთან თავის ტვინის ქსოვილში, რომელთაც ჩაუტარდათ ქირურგიული მკურნალობა რეზისტენტული ეპილეფსიის გამო [13]. ქემოკინების რეცეპტორების აქტივაცია განაპირობებს ისეთი ამგზნები ნეიროტრანსმიტერების ჭარბად გამოთავისუფლებას, როგორცაა გლუტამატი, რაც იწვევს მეორად ნეიროტოქსიკურობას და ნერვული უჯრედების სიკვდილს [14]. უკანასკნელ წლებში ჩატარებული მონაცემების მიხედვით დადგინდა, რომ სპეციფიკური ქემოკინები და მათი რეცეპტორები უზრუნველყოფენ პერიფერიული სისხლიდან მიგრირებული ლეიკოციტების განვლადობის მატებას ჰემატოენცეფალურ ბარიერში ცნს-ის სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების, მათ შორის ეპილეფსიის დროს ექსპერიმენტულ მოდელებში [15]. ნეიროვასკულურ სისტემაში ლეიკოციტების ადჰეზიის დათრგუნვა, ადჰეზიური რეცეპტორების გენეტიკური დესენსიბილიზაციის გზით ან ანტიისხეულების მეშვეობით რეცეპტორების ინჰიბირება, თრგუნავს გულყრის პროვოცირებას და ეპილეფსიის განვითარებას [16].

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა ანთეპითი ციტოკინების, კერძოდ - CCL11-ის ექსპრესიის შეფასება როგორც წამალდაქვემდებარებულ, ისე რეზისტენტული ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში და მისი კორელაციის დადგენა ეპილეფსიის განმეორებითობის მაჩვენებელთან.

**კვლევის მეთოდები**

ჩატარებული კვლევის ფარგლებში შეფასდა 0-დან 16 წლამდე ასაკის 56 პაციენტი, რომელთაც მომართეს გივი ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემი-

ური კლინიკის პედიატრიული ნევროლოგიის განყოფილებას 2019 წლის მარტიდან 2021 წლის აპრილამდე პერიოდში. კვლევაში მონაწილე პირების მშობლების და/ან მეურვეების მიერ ხელმოწერილ იქნა ინფორმირებული თანხმობა.

დეტალური სამედიცინო ისტორიიდან შეგროვებული მონაცემები მოიცავდა პაციენტების დემოგრაფიულ მონაცემებს, ნეიროგანვითარების ისტორიას, ეპილეფსიით ავადობის ხანგრძლივობას, ინფორმაციას გულყრათა კონტროლისა და ანტიეპილეფსიური მკურნალობის ჩატარების შესახებ, ჩატარებული გამოკვლევების შედეგებს. გულყრათა სემიოლოგიური დიაგნოსტიკა ჩატარდა ეპილეფსიასთან მებრძოლი საერთაშორისო ლიგის კლასიფიკაციის (2017 წლის) საფუძველზე [15]. გულყრათა სიმძიმისა და სიხშირის შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა როგორც ეპილეფსიის სიმძიმის გლობალური შეფასების [GASE] შკალა, ისე მშობლის მიერ ბინაზე წარმოებული გულყრათა დღიური აღრიცხვა/შეფასება [17].

პაციენტების შერჩევა და განაწილება მოხდა სამჯგუფად. პირველი ჯგუფი მოიცავდა პაციენტებს, სადაც ვერიფიცირებული იყო რეზისტენტული ეპილეფსიის დიაგნოზი (20 პაციენტი), მეორე ჯგუფი - პაციენტებს გულყრათა სრული რემისიით (20 პაციენტი), ხოლო მესამე ჯგუფი (16 პაციენტი) წარმოდგე-

ნილი იყო ჯანმრთელი ბავშვებით, რომელთაც ანამნეზში გულყრის ისტორია არ აღენიშნებოდათ. გულყრათა სრული რემისიის მქონე ჯგუფი მოიცავდა სიმპტომური ეპილეფსიის მქონე ბავშვებს ინტერიქტურ პერიოდში, სადაც ეპილეფსიის დიაგნოზი დადგინდა კლინიკური და ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემების საფუძველზე, ხოლო გულყრათა რემისია მიღწეულ იქნა უკანასკნელი ერთი წლის განმავლობაში. რეზისტენტულ ჯგუფში, ეპილეფსიასთან მებრძოლი საერთაშორისო ლიგის დეფინიციის თანახმად, განაწილდნენ ის პაციენტები, რომელთაც ადეკვატურად შერჩეული, პირველი რიგის ორი ანტიეპილეფსიური მედიკამენტის გამოყენების მიუხედავად, გულყრათა კონტროლის მიღწევა ვერ მოხერხდა. საკონტროლო ჯგუფი მოიცავდა ჯანმრთელ ბავშვებს, რომელთაც ანამნეზში არ აღენიშნებოდათ რაიმე ტიპის, მათ შორის ფებრილური გულყრებიც კი. საკვლევი ჯგუფებიდან გამორიცხვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა: ცხელება, ან ცხელებით მიმდინარე ცნსის, ან სომატური დაავადებები, მწვავე ინფექციები, აუტოიმუნური და ალერგიული დაავადებები, არაეპილეფსიური პაროქსიზმული დარღვევები.

პაციენტთა დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლების მონაცემები წარმოდგენილია პირველ ცხრილში.

ცხრილი №1

პაციენტთა დემოგრაფიული და კლინიკური მონაცემები

საკვლევი ჯგუფი	რეზისტენტული ეპილეფსიის ჯგუფი	წამალდაქვემდებარებული ეპილეფსიის მქონე ჯგუფი	ჯანმრთელი (კონტროლი)
N	20	20	16
გოგონა/ბიჭი	8/12	11/9	8/8
ასაკი (საშუალო +SD წლები)	8.2+5.4	10+3.2	8.6+2.4
ეპილეფსიის ხანგრძლივობა n±SD, გულყრათა სიხშირე (n±SD, გულყრები/ თვის განმავლობაში)	6.2+0.5 10.0±14.2	3.8+1.2 0	- -
თავის ტვინის ბმრ კვლევის მონაცემები (%)	45	68	-
ნორმა	55	32	-
ანომალური ეეგ-პარამეტრები (%)			
ფოკალური ინტერიქტალური	29	26	-
ენცეფალოპათიური ცვლილებები	46	28	-
ბილატერალური სპაიკტალოვანი ცვლილებები	25	46	-
ანტიეპილეფსიური მედიკამენტები (n)			
მონოთერაპია	2	17	-
ორი მედიკამენტის კომბინაცია	10	3	-
პოლითერაპია	8	0	-
NHS ქულა			
>10	15	3	-
<10	5	17	-

რეზისტენტული ეპილეფსიის მქონე პაციენტთა ჯგუფში, 2 შემთხვევაში აღინიშნებოდა ლანდაუ-კლეფ-ნერის სინდრომი, 2-ში - ლენოქს-გასტოს სინდრომი, 1-ში - რეტის მსგავსი სინდრომი - STXBP1 ეპილეფსია, 2-ში კი - დრავესა და ვესტის სინდრომები.

დანარჩენ 13 შემთხვევაში სპეციფიკური ეპილეფსიური სინდრომული დიაგნოსტიკა ვერ მოხერხდა, თუმცა ეპილეფსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის კრიტერიუმების მიხედვით, ორი ადეკვატურად შერჩეული ანტიეპილეფსიური მედიკამენტის უეფექტობის გამო, ეპილეფსია განისაზღვრა, როგორც ფარმაკორეზისტენტული.

დაავადების საშუალო ხანგრძლივობა წამალდაქვემდებარებული ეპილეფსიის მქონე პაციენტთა ჯგუფში იყო საშუალოდ 3.8±1, ხოლო რეზისტენტული ეპილეფსიის ჯგუფში - 6.5±0.5 წელი. რეზისტენტული გულყრების მქონე პაციენტთაგან არცერთი არ იმყოფებოდა კეტოგენურ დიეტაზე, არცერთ შემთხვევაში არ იყო გამოყენებული ცლომილი ნერვის სტიმულაცია. 8 პაციენტი იღებდა სამ ანტიეპილეფსიურ მედიკამენტს, 10 იმყოფებოდა - ორი ანტიეპილეფსიური მედიკამენტის კომბინაციაზე, 2 მათგანი კი - მონოთერაპიაზე. ეპილეფსიის სიმძიმის განსაზღვრის მიზნით გამოყენებული GASE-ის ქულების საფუძველზე პაციენტები შემდეგნაირად განაწილდნენ: 20%-ს აღენიშნებოდა საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა, 35% - მძიმე, 50% - უკიდურესად მძიმე.

სისტემური ანთების გამორიცხვის მიზნით ჩატარდა რამდენიმე სისტემური ლაბორატორიული ტესტი. სხვადასხვა საკვლევ ჯგუფს შორის არ იქნა ნაპოვნი სისტემური ლაბორატორიული მონაცემებში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები [ყველა P>0.05]. თითოეული საკვლევი ჯგუფის პაციენტთა მონაცემები C რეაქტიული ცილის, შრატის გლუკოზის, ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის, ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების თანაფარდობისა [NLR] და ჰემოგლობინის შემცველობის შესახებ წარმოდგენილია მე-2 ცხრილში.

ცხრილი №2

საკვლევი ჯგუფების ლაბორატორიული მონაცემები

კვლევის ჯგუფები	რეზისტენტული ეპილეფსიის ჯგუფი	წამალდაქვემდებარებული ეპილეფსიის მქონე ჯგუფი
C რეაქტიული ცილა (mg/l)	3.2±4.2	3.7±4.9
ლეიკოციტები (10 <sup>9</sup> /L)	8.3 ± 4.5	9.4 ± 3.0
ნეიტროფილები (%)	57.7 ± 21.6	54.1 ± 22.8
ლიმფოციტები (%)	40.0 ± 16.3	39.6 ± 15.6
ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების თანაფარდობა	1.4±1.3	1.38±1.19
შრატის გლუკოზა (mmol/L)	4.6 ± 2.1	5.3 ± 1.5

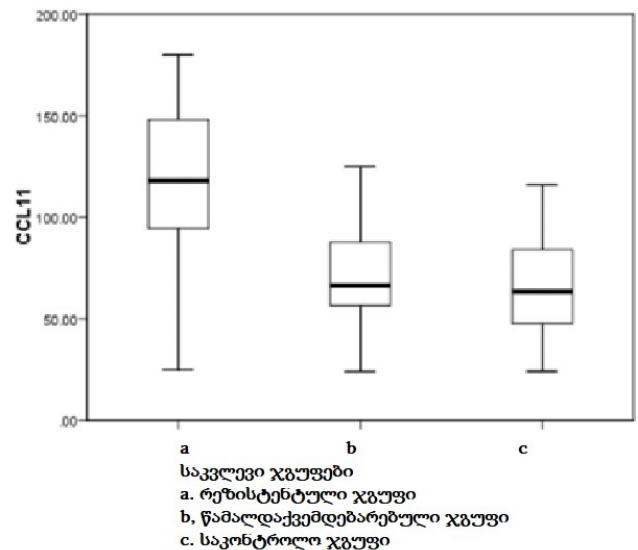
კვლევაში ჩართულ ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ფიზიკალური და ნევროლოგიური შეფასება, ელექტროენცეფალოგრაფიული (ეეგ-ული) კვლევა. შემდგომ ეტაპზე კი ჩატარდა სისხლის ლაბორატორიული კვლევები, სისხლის შრატში ციტოკინების ან-

ალიზი ELISA მეთოდით.

სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SPSS 21-ით [IBM SPSS Statistics, ვერსია 21.0, Armonk, NY]. რაოდენობრივი ცვლადები წარმოდგენილია საშუალო სტანდარტული დევიაციით  $\bar{x} \pm SD$ . მონაცემების დამუშავებისას ჩატარდა შაპირო-ვილკის ტესტი, ციტოკინის კონცენტრაციების რაოდენობრივი მონაცემები იყო არაპარამეტრული განაწილებით და საკვლევ ჯგუფებში კონცენტრაციის შესადარებლად გამოყენებულ იქნა მან-უიტნის U ტესტი, ციტოკინთა რაოდენობრივი დონის კორელაციისთვის გულყრის სიმძიმესთან და სიხშირესთან - სპირმენის რანგის კორელაცია. P-მნიშვნელობა <0.05 ჩაითვალა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანად.

შედეგები

ციტოკინების მიზნობრივი დონის ანალიზმა აჩვენა, რომ CCL11 უფრო მაღალი იყო რეზისტენტული ეპილეფსიის მქონე პაციენტთა ჯგუფში წამალდაქვემდებარებულ ჯგუფთან შედარებით [U=54.5, p=0.014]. პირველ სურათზე გამოსახულია სტატისტიკური ანალიზის შედეგები თითოეულ ციტოკინთან მიმართებით.



სურ. №1. პლაზმაში CCL11 კონცენტრაცია რეზისტენტული ეპილეფსიის, წამალდაქვემდებარებული ეპილეფსიის და საკონტროლო ჯგუფების პაციენტებში წარმოდგენილი მედიანური, ინტერქვარტილური მონაცემებით 95% სარწმუნოების ინტერვალით pg/mL.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩატარდა კორელაციური ანალიზი გულყრათა სიხშირეს, მათ სიმძიმესა და პროანთებითი ციტოკინების კონცენტრაციას შორის. CCL11 კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად კორელირებდა გულყრათა სიხშირესთან [Rs=0.786]. ეპილეფსიის ხანგრძლივობა არ კორელირებდა რომელიმე შესწავლილი ციტოკინის დონესთან [ყველა p>0.05]. კორელაციური ანალიზი გულყრათა სიმძიმეს, სიხშირეს, ეპილეფსიის ხანგრძლივობასა და ციტოკინების კონცენტრაციას შორის საკვლევ ჯგუფებში გამოსახულია მე-3 ცხრილში.

საკვლევი პროინფლამატორული მოლეკულები	სპირმანის კორელაციის კოეფიციენტი					
	გულყრათა სიხშირე	Sig. (2 tailed)	გულყრათა სიმძიმე NHS3	Sig. (2 tailed)	ეპილეფსიის ხანგრძლივობა	Sig. (2 tailed)
CCL11	0.786*	0.000	0.185	0.172	-0.106	0.570

შედეგების განხილვა:

ჰიპოთეზა პროანთებითი ჯგუფის მოლეკულების, კერძოდ, ქემოკინების მონაწილეობის შესახებ ეპილეფტოგენეზსა და რეზისტენტული გულყრების გენერაციაში, ჯერ კიდევ მნიშვნელოვანი შესწავლის საგანია. მით უმეტეს, რომ კლინიკური მონაცემები ამ თვალსაზრისით მწირია. ქემოკინები თავდაპირველად იდენტიფიცირებულ იქნა როგორც ლეიკოციტების მიგრაციის კონტროლის განმარტოვებელი ქემოტაქსისის ფაქტორები, თუმცა, უკანასკნელ კვლევებში გამოიკვეთა მათი როლი ცენტრალური ნერვული სისტემის ჰომეოსტაზში ისეთი პროცესების რეგულაციაში, როგორცაა სინაფსური გადაცემა და ნეიროანთებითი პროცესები [17]. ვინაიდან ქემოკინები იმუნური სისტემის მარეგულირებელი მოლეკულებია, ამიტომ მათ მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ ნეიროიმუნური კავშირების კოორდინაციაში ისეთ მდგომარეობების დროს, როგორცაა თავის ტვინის დაზიანება, ანთებითი პროცესები, ჰიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათია და ეპილეფსია [18]. უკანასკნელ წლებში ჩატარებული მონაცემების მიხედვით დადგინდა, რომ სპეციფიკური ქემოკინები და მათი რეცეპტორები უზრუნველყოფენ პერიფერიული სისხლიდან მიგრირებული ლეიკოციტების განვლადობას ჰემატოენცეფალურ ბარიერში ცნს-ის სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების, მათ შორის ეპილეფსიის დროს ექსპერიმენტულ მოდელებში [19]. CCL11 წარმოადგენს CCR2 - რეცეპტორების სასიგნალო მარკერს, რომელთა მეშვეობითაც ხორციელდება ანთებადი კერისკენ როგორც მონოციტების მიგრაცია, ისე NK უჯრედების მობილიზაცია [20]. დადგენილია, რომ ლეიკოციტების ექსტრავაზაციაში მონაწილე ქემოკინების ექსპრესიისა და ქემოკინური რეცეპტორების მდგრადობის ცვლილება განაპირობებს სისხლძარღვთა უჯრედების ადჰეზიურ მოლეკულებსა და ლეიკოციტებს შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირების ჩამოყალიბებას [21]. ენდოთელური უჯრედების აპიკალურ ზედაპირზე მობილიზირებული ქემოკინური რეცეპტორები წარმოადგენს სიგნალს, რომელიც ახდენს პერიფერიული სისხლის ნაკადიდან ლეიკოციტების მობილიზაციას. ჰემატოენცეფალური ბარიერის მომატებული გამავლობის ხარჯზე მიგრირებული ლეიკოციტები ურთიერთქმედებს ცნს-ში არსებულ იმუნურ უჯრედებთან, რამაც შესაძლოა განაპირობოს გულყრის განვითარება [22,23,24,25]. ნეიროვასკულურ სისტემაში ლეიკოციტების ადჰეზიის დათრგუნვა ანტისხეულებით განპირობებული რეცეპტორების ინჰიბირების გზით, ამცირებს გულყრის პროვოცირებისა და ეპილეფსიის განვითარების ალბათობას [26]. ამრიგად, ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამტარობის დარღვევა შესაძლოა განხილული იქნას გულყრის დანყებისა და გავრცელების გამშვებ მექანიზმად [27].

უკანასკნელი კვლევებით, ასევე, დადგინდა ქემოკინების ტრანსპორტირების გაადვილება ჰემატოენცეფალური ბარიერის გზით [28], რაც შესაძლოა აიხსნას პერიფერიული პროანთებითი მოლეკულების ხარჯზე დაჩქარებული ნეიროანთებითი პროცესების კასკადით ჰემატოენცეფალური ბარიერის შეცვლილი პათოფიზიოლოგიის გამო.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგების მსგავსად, არსებობს რამდენიმე კვლევა, სადაც დადგინდა, რომ ისეთი ნეიროანთებითი დაავადების დროს, როგორცაა ოპტიკური ნეირომიელიტი, CCL11 დონე მომატებულია სისხლის შრატსა და თავ-ზურგ ტვინის სითხეში [29]. მნიშვნელოვანია ის, რომ თავის ტვინის სხვადასხვა ანატომიური უბანი განსხვავებულია გარკვეული ქემოკინებისა და ციტოკინების ექსპრესიის კუთხით [30]. კერძოდ კი, პერივასკულარული ასტროციტები ახდენენ CCL11-ის სეკრეციას; შედეგად, მიკროგლიური უჯრედები ახდენენ CCR2, CCR3 და CCR5 რეცეპტორების ექსპრესიის რეგულაციას. ეს უკანასკნელი მოქმედებენ, როგორც რეცეპტორები CCL11-ისთვის, უპირატესად ჰიპოკამპში ენტორინულ ქერქთან და საფეთქლის ნილის ქერქულ ზონებთან შედარებით. ქემოკინური სიგნალების სიჭარბემ, მიკროგლიური უჯრედების აქტივაციისა და გავრცელების საპასუხოდ, შესაძლოა გარკვეული როლი შეასრულოს ჰიპოკამპის ემბრიოგენეზში [31] გლიურ-ნეირონული კომუნიკაციის ჩამოყალიბებაში მონაწილეობის საშუალებით [32]. აღნიშნული ჰიპოთეზით მტკიცდება ქემოკინების როლი როგორც ჰიპოკამპის სინაფსური პლასტიურობის მოდულაციაში, ისე ეპილეფტოგენეზშიც მსგავსი მექანიზმის საშუალებით.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით დადგინდა CCL11-ის შედარებით მაღალი კონცენტრაცია რეზისტენტული პაციენტების ჯგუფში წამალდაქვემდებარებულ ჯგუფთან შედარებით. CCL11 დონის მატება კორელირება გულყრათა სიხშირესთან. სხვა საკვლევი ქემოკინების პლაზმურ კონცენტრაციებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავებები პაციენტთა აღნიშნულ ორ ჯგუფში ნანახი არ იქნა.

დადგენილია, რომ ქემოკინების ოჯახის წარმომადგენელს - ეოტაქსინ CCL11-ს აქვს ეოზინოფილების მიზიდვის უნარი. შესაბამისად, მისი კლინიკური როლი ძირითადად განხილულია ალერგიული დაავადებების დროს. თუმცა აღსანიშნავია ისიც, რომ CCL11 ამავე დროს ახდენს ნეიროანთებითი კერისკენ მიკროგლიის მიგრაციის მოდულაციას. შედეგად ადგილი აქვს რეაქტიული რადიკალების წარმოქმნას, აგრეთვე ისეთი მიკროგლიური ნეიროტოქსიკური ფაქტორების სტიმულაციას, როგორცაა ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდი ფოსფატ-ოქსიდაზები [NOX1, NOX2], TNF-a და IL-1b, რაც იწვევს გლუტამატის სეკრეციის მომატებას [33]. არსებობს მოსაზრება, რომ CCL11-ით

მოდულირებული ოქსიდაციური სტრესის გაძლიერება და გლუტამატის ნეიროტოქსიკურობა ხორციელდება NOX1 გზის მეშვეობით. აღნიშნული მექანიზმი შესაძლოა ედოს საფუძვლად CCL11-ის პროკონვულსანტულ ეფექტს მსგავსად სხვა ნევროლოგიური დარღვევებისა, სადაც მიკროგლიური NOX1 ექსპრესიის მატება წამყვან პათოფიზიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს [34].

აღსანიშნავია, რომ CCL11 კონცენტრაცია სისხლის შრატსა და თავ-ზურგ ტვინის სითხეში ავლენს მატების ტენდენციას ასაკთან დამოკიდებულებით; ვარაუდობენ, რომ CCL11 შეიძლება ჰქონდეს დამთრგუნველი გავლენა ცნს-ის ნეიროგენეზზე, რაც ინვევს კონიტური განვითარების დაყოვნებას გაძლიერებული გლიოზის, ანთებითი მოლეკულების ჰიპერექსიულობის და ROS დაზიანების ხარჯზე [35-38]. ამრიგად, CCL11-ით განპირობებული, ნეირონების ასაკდამოკიდებული დაზიანება შესაძლოა წარმოადგენდეს მეორად ნეიროპროტექტორულ ტრიგერს ეპილეფტოგენურ უბნებში გულყრათა აღმოცენებისთვის. კვლევაში კორელაცია CCL11-ის მომატებულ დონესა და პაციენტების ასაკსა და ეპილეფსიის ხანგრძლივობასთან ნანახი არ იქნა.

საყურადღებოა, რომ ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევას აღენიშნებოდა გარკვეული შეზღუდვები. კერძოდ კი, პაციენტთა შედარებით მცირე რაოდენობა და საკვლევი პროანთებითი მოლეკულების შეფასება ერთჯერადად, დროის ერთ კონკრეტულ მოხაკვეთში. აღსანიშნავია ისიც, რომ ანტიეპილეფსიური მკურნალობა შესაძლოა განხილული იყოს როგორც შესაძლო კოფაუნდერი ფაქტორი მისი შესაძლო, სპეციფიკური გავლენის გამო ციტოკინების დონეზე [39].

შემდგომი კვლევის მიზნით, უმჯობესი იქნება საკვლევი ციტოკინების შესწავლა დინამიკაში და შედარებით გაფართოებული ციტოკინური და ქემოკინური პანელების ანალიზი.

## ლიტერატურა:

1. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics*. 2017;139[5]:e20163908 ;
2. Zack MM, Kobau R. National and state estimates of the numbers of adults and children with active epilepsy — United States, 2015. *MMWR*. 2017; 66:821–825. DOI: 10.15585/mmwr.mm6631a1.
3. Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics* 2012; 129:256-264. DOI: 10.1542/peds.2010-1371.
4. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug-resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51[6]:1069–1077.
5. Kalser J, Cross JH. The epileptic encephalopathy jungle - from Dr West to the concepts of aetiology-related and developmental encephalopathies. *Curr Opin Neurol*. 2018 Apr;31[2]:216-222. doi: 10.1097/WCO.0000000000000535. PMID: 29356691
6. Johannessen Landmark C, Potschka H, Auvin S, Wilmshurst JM, Johannessen SI, Kasteleijn-Nolst Trenité D, Wirrell EC. The role of new medical treatments for the management of developmental and epileptic encephalopathies: Novel concepts and results. *Epilepsia*. 2021 Apr;62[4]:857-873. doi: 10.1111/epi.16849. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33638459.
7. Nicola Specchio, Elaine C. Wirrell, Ingrid E. Scheffer, Rima Nabbut, Kate Riney, Pauline Samia, Marilisa Guerreiro, Sam Gwer, Sameer M. Zuberi, Jo M. Wilmshurst, Elissa Yozawitz, Ronit Pressler, Edouard Hirsch, Samuel Wiebe, Helen J. Cross, Emilio Perucca, Solomon L. Moshé, Paolo Tinuper, Stéphane Auvin, International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions, *Epilepsia*, 2022, 10.1111/epi.17241, 63, 6, [1398-1442]
8. Van Vliet, E. A., Aronica, E., Vezzani, A. & Ravizza, T. Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarker candidates in epilepsy: emerging evidence from pre-clinical and clinical studies. *Neuropathol. Appl. Neurobiol*. 2018, 44, 91–111
9. Mehta V, Ferrie CD, Cross JH, Vadlamani G. Corticosteroids including ACTH for childhood epilepsy other than epileptic spasms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 18;2015[6]:CD005222. doi: 10.1002/14651858.CD005222.pub3. PMID: 26086765; PMCID: PMC7390481.
10. Vezzani, A., Lang, B. & Aronica, E. Immunity and inflammation in epilepsy. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2015, 6, a022699
11. Kim I, Mlsna LM, Yoon S, et al. A postnatal peak in microglial development in the mouse hippocampus is correlated with heightened sensitivity to seizure triggers. *Brain and behavior*. 2015; 5[12]:e00403
12. Lisa Gillinder, Pamela McCombe, Tamara Powell, Gunter Hartel, David Gillis, Ingrid Leal Rojas, Kristen Radford, Cytokines as a marker of central nervous system autoantibody associated epilepsy, *Epilepsy Research*, 10.1016/j.epilepsyres.2021.106708, 176, [106708]
13. Uludag IF, Bilgin S, Zorlu Y, Tuna G, Kirkali G. Interleukin-6, interleukin-1 beta and interleukin-1 receptor antagonist levels in epileptic seizures. *Seizure*. 2013; 22[6]:457–61. doi:10.1016/j.seizure.2013.03.004.
14. Pernhorst K, Herms S, Hoffmann P, Cichon S, Schulz H, Sander T, et al. TLR4, ATF-3 and IL8 inflammation mediator expression correlates with seizure frequency in human epileptic brain tissue. *Seizure*. 2013, 22[8]:675–8. doi:10.1016/j.seizure.2013.04.023.
15. Mao LY, Ding J, Peng WF, Ma Y, Zhang YH, Fan W, et al. Interictal interleukin-17A levels are elevated and correlate with seizure severity of epilepsy patients. *Epilepsia*. 2013, 54[9]:e142–5. doi:10.1111/epi.12337
16. Egunsola O, Choonara I, Sammons HM, Whitehouse WP. Safety of antiepileptic drugs in children and young people: A prospective cohort study. *Seizure*. 2018 Mar;56: 20-25. doi: 10.1016/j.seizure.2018.01.018
17. Aulická S, Ěeská K, Šána J, Siegl F, Brichtová E, Ošlejšková H, Hermanová M, Hendrych M, Michu EP, Brázdil M, Slabý O, Nestršil I. Cytokine-chemokine profiles in the hippocampus of patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2022, Feb;180:106858. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2022.106858.
18. Arisi GM. Nervous and immune systems signals and connections: Cytokines in hippocampus physiology and pathology. *Epilepsy Behav*. 2014;. doi:10.1016/j.yebeh.2014.01.017.
19. Thambi M, Nathan J, Bailur S, Unnikrishnan MK, Balal M, Radhakrishnan K. Is the antiseizure effect of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy mediated through proinflammatory cytokines? *Epilepsy Res*. 2021 Oct;176:106724. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2021.106724.

20. Ransohoff RM. Chemokines and chemokine receptors: standing at the crossroads of immunobiology and neurobiology. *Immunity*. 2009, Nov 20;31[5]:711-21. doi: 10.1016/j.immuni.2009.09.010.
21. Aulická S, Ěeská K, Šána J, Siegl F, Brichtová E, Ošlejšková H, Hermanová M, Hendrych M, Michu EP, Brázdil M, Slabý O, Neštrašil I. Cytokine-chemokine profiles in the hippocampus of patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2022, Feb;180:106858. doi: 10.1016/j.eplesyres.2022.106858.
22. Cerri C, Caleo M, Bozzi Y. Chemokines as new inflammatory players in the pathogenesis of epilepsy. *Epilepsy Res*. 2017, Oct;136:77-83. doi: 10.1016/j.eplesyres.2017.07.016
23. Kenney MJ, Ganta CK. Autonomic nervous system and immune system interactions. *Compr Physiol*. 2014, Jul;4[3]:1177-200. doi: 10.1002/cphy.c130051. PMID: 24944034; PMCID: PMC4374437.
24. Li L, Yu Y, Hou R, Hao J, Jiang J. Inhibiting the PGE2 Receptor EP2 Mitigates Excitotoxicity and Ischemic Injury. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2020, Jun 25;3[4]:635-643. doi: 10.1021/acspstsci.0c00040.
25. Candelario-Jalil E, Taheri S, Yang Y, Sood R, Grosse-tete M, Estrada EY, et al. Cyclooxygenase inhibition limits blood-brain barrier disruption following intracerebral injection of tumor necrosis factor-alpha in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 2007, 323: 488-98
26. Moavero R, Santarone ME, Galasso C, Curatolo P. Cognitive and behavioral effects of new antiepileptic drugs in pediatric epilepsy. *Brain Dev*. 2017, Jun;39[6]:464-469. doi:10.1016/j.braindev.2017.01.006.
27. Choonara I. Anti-Epileptic Drug Toxicity in Children. *Children [Basel]*. 2018 May 1;5[5]:57. doi: 10.3390/children5050057.
28. Egunsola O, Choonara I, Sammons HM, Whitehouse WP. Safety of antiepileptic drugs in children and young people: A prospective cohort study. *Seizure*. 2018 Mar;56: 20-25. doi: 10.1016/j.seizure.2018.01.018
29. Knight R, Wittkowski A, Bromley RL. Neurodevelopmental outcomes in children exposed to newer antiseizure medications: A systematic review. *Epilepsia*. 2021 Aug;62[8]:1765-1779. doi: 10.1111/epi.16953
30. Holmes GL. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. *Epileptic Disord*. 2015, Jun;17[2] 101-16. doi: 10.1684/epd.2015.0739.
31. Poole BJ, Phillips NL, Stewart E, Harris IM, Lah S. Working Memory in Pediatric Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2021 Dec;31[4]:569-609. doi: 10.1007/s11065-021-09491-7.
32. Auvin S, Wirrell E, Donald KA, Berl M, Hartmann H, Valente KD, Van Bogaert P, Cross JH, Osawa M, Kanemura H, Aihara M, Guerreiro MM, Samia P, Vinayan KP, Smith ML, Carmant L, Kerr M, Hermann B, Dunn D, Wilmschurst JM. Systematic review of the screening, diagnosis, and management of ADHD in children with epilepsy. Consensus paper of the Task Force on Comorbidities of the ILAE Pediatric Commission. *Epilepsia*. 2018 Oct;59[10]:1867-1880. doi: 10.1111/epi.14549.
33. Kohnman MH. What is epilepsy? Clinical perspectives in the diagnosis and treatment. *J Clin Neurophysiol*. 2007, Apr;24[2]:87-95. doi: 10.1097/WNP.0b013e3180415b51.
34. O'Donoghue MF, Duncan JS, Sander JW. The National Hospital Seizure Severity Scale: a further development of the Chalfont Seizure Severity Scale. *Epilepsia*. 1996 Jun;37[6]:563-71. doi: 10.1111/j.1528-1157.1996.tb00610.x.
35. GAZE SCORE Chan CJ, Zou G, Wiebe S, Speechley KN. Global assessment of the severity of epilepsy [GASE] Scale in children: Validity, reliability, responsiveness. *Epilepsia*. 2015 Dec;56[12]:1950-6. doi: 10.1111/epi.13216.
36. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51[6]:1069-77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
37. Helbig I, Tayoun AA. Understanding Genotypes and Phenotypes in Epileptic Encephalopathies. *Mol Syndromol*. 2016 Sep;7[4]:172-181. doi: 10.1159/000448530.
38. Galea I, Bechmann I, Perry VH. What is immune privilege [not]? *Trends Immunol*. 2007, Jan;28[1]:12-8. doi: 10.1016/j.it.2006.11.004.
39. Tong Y, Yang T., Wang J., Zhao T., Wang L., Kang Y., Cheng C., Fan Y. Elevated plasma chemokines for eosinophils in neuromyelitis optica spectrum disorders during remission. *Front. Neurol*. 2018; 9:44. doi: 10.3389/fneur.2018.00044

## SUMMARY

Gakharia T., Bakhtadze S., Khachapuridze N.

## EXPRESSION OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN PAEDIATRIC REFRACTORY EPILEPSIES

TSMU, DEPARTMENT OF PAEDIATRIC NEUROLOGY

Paediatric epilepsy is a multifaceted neurological disorder with various aetiologies. Up to one third of patients are considered drug-resistant. The background impact of interfering inflammatory and neuronal pathways was closely linked to paediatric epilepsy. The characteristics of the inflamed state have been described not only in epilepsies, considered prototypes of having inflammatory pathophysiology, but even so in patients with refractory epilepsy, especially in epileptic encephalopathies. The imbalance of different cytokine levels was confirmed in several epileptic models. New targets for exploring neuroimmune mechanism in epileptogenesis are chemokines, which control leukocyte migration and have a possible role in neuromodulation. We measured serum interictal quantitative levels of chemokine CCL11 in correlation with seizure frequency and severity in controlled and refractory childhood epilepsies. Our refractory seizure group demonstrated significantly increased concentrations of eotaxin [CCL11] compared to the controlled epilepsy group. The higher level of CCL11 was correlated with increased seizure frequency. Thus our study confirms the hypothesis that proinflammatory cytokines may contribute to epileptogenesis and possibly have a role in developing seizure resistance.

გვარამაძე გ.<sup>2</sup>, მარდალეიშვილი კ.<sup>1,2</sup>,  
მაკარიძე თ.<sup>2</sup>, ღვინიაშვილი დ.<sup>2</sup>, სულავა ა.<sup>2</sup>

**ბენეტიკური კვლევის როლი ფარისებრი  
ჯირკვლის კიბოს დიაგნოსტიკაში და  
შემდგომ მკურნალობაში**

თსსუ, ყაა-სახის ჟირკვლის დეპარტამენტი;  
შ.პ.ს. „ონკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი  
ცენტრი“<sup>2</sup>

ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები დღეისთვის ერთ-ერთ აქტიუალურ და გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს. ჯანმრთელობის საერთაშორისო ორგანიზაციის მონაცემებით, ფარისებრი ჯირკვლის კიბო ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი ენდოკრინული ავთვისებიანი სიმსივნეა და შეადგენს კიბოს ყველა ახალი შემთხვევის 2%.

გლობალური ტენდენციის თანახმად, ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს შემთხვევებმა უკანასკნელი ათწლეულების მანძილზე ოთხჯერ მოიმატა. ეს პათოლოგია უფრო ხშირად (2-3-ჯერ) დიაგნოსტირდება ქალებში, უმეტესად ავადდებიან შუა ხნის ადამიანები (30 დან - 60 წლამდე ასაკში), მაგრამ ბოლო პერიოდში აღინიშნება დაავადების გაახალგაზრდავების ტენდენცია.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს მზარდი სტატისტიკა საქართველოში უმეტესწილად უკავშირდება დიაგნოსტიკური ტექნოლოგიების სრულყოფას და ფარისებრი ჯირკვლის ადრეული დიაგნოსტიკის პროგრამის ამოქმედებას (სკრინინგი).

საქართველოში კიბოს რეგისტრის 2015-2018 წლების მონაცემებით, ფარისებრი ჯირკვლის კიბო ქალთა პოპულაციაში მეორე ადგილზეა, ძუძუს კიბოს შემდეგ (<https://test.ncdc.ge/Handlers/GetFile.ashx?ID=b95e1248-86ed-4a4b-987e-e81b9de8fb94>).

მოლეკულურ-გენეტიკურმა დიაგნოსტიკამ ფართო გამოყენება ჰპოვა კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლაში, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევა და მიღებული შედეგების ანალიზი, რადგან ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე ერთ-ერთი ის დაავადებაა, რომელიც შემთხვევითობის რაოდენობა ძალიან სწრაფად იმატებს როგორც ასაკობრივ ჯგუფებში, ასევე, მოზარდობის პერიოდში დაწყებული მიკროკარცინომებიდან საკმაოდ შორსნასულ პროცესებამდე.

კვლევების უმეტესობა მიმართულია გენეტიკური სანყისის (ფუძის) შესწავლაზე ფარისებრი ჯირკვლის

ცხრილი №1

ქალებში რეგისტრირებული ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნების 5 ყველაზე მაღალი ავადობის მქონე ლოკალიზაცია საქართველო 2015-2018 წ.წ.

ლოკალიზაცია		ქალებში რეგისტრირებული ყველა ლოკალიზაციის კიბოს ახალი შემთხვევების წილი საერთო რაოდენობაში (%)
	<b>2015</b>	
სარძევე ჯირკვალი		31.8
ფარისებრი ჯირკვალი		10.0
კოლორექტული		6.9
საშვილოსნოს ტანი		6.0
საშვილოსნოს ყელი		5.8
	<b>2016</b>	
სარძევე ჯირკვალი		30.6
ფარისებრი ჯირკვალი		13.0
კოლორექტული		6.5
საშვილოსნოს ტანი		6.2
საშვილოსნოს ყელი		6.2
	<b>2017</b>	
სარძევე ჯირკვალი		31.0
ფარისებრი ჯირკვალი		14.4
კოლორექტული		5.9
საშვილოსნოს ტანი		5.9
საშვილოსნოს ყელი		5.5
	<b>2018</b>	
სარძევე ჯირკვალი		29.3
სარძევე ჯირკვალი		17.0
ფარისებრი ჯირკვალი		6.1
კოლორექტული		6.0
საშვილოსნოს ტანი		6.0
საშვილოსნოს ყელი		5.0



კიბოს სხვადასხვა სახის ავთვისებიან მიმდინარეობაზე, რადგან ჩვენი ცოდნა გენეტიკური ფონის შესახებ ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს სხვადასხვა ფორმების დროს ძალიან შორსაა სრულყოფილებისგან.

მოლეკულურ დიაგნოსტიკურ კვლევას ახასიათებს რამდენიმე ძირითადი მიმართულება:

- დიფერენციული დიაგნოზის გატარება;
- დაავადების გამოსავლის პროგნოზი;
- მკურნალობის სწორი ტაქტიკის შერჩევა.

თანამედროვე კვლევის მეთოდების გამოყენებით, ფარისებრი ჯირკვალში სიმსივნური წარმონაქმნების აღმოჩენა შესაძლებელია გამოკვლეული (60 წელს გადაცილებული) პაციენტების 50%, რა თქმა უნდა, ეს რიცხვი დამოკიდებულია გამოკვლევის მეთოდებზე და გეოგრაფიულ თავისებურებებზე, კლინიციისტიის ძირითადი ამოცანაა ავთვისებიანი პროცესების ადრეული გამოვლენა. ზემოაღნიშნული შემთხვევების დაახლოებით 5%-ში გვხვდება ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი დაავადება.

წვრილნემსიანი ასპირაციული ბიოფსია, შემდგომში მასალის ციტოლოგიური გამოკვლევა წარმოადგეს დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტს, მაგრამ ამ პროცედურის ჩატარებას აქვს თავისი უარყოფითი მხარეები, როგორცაა:

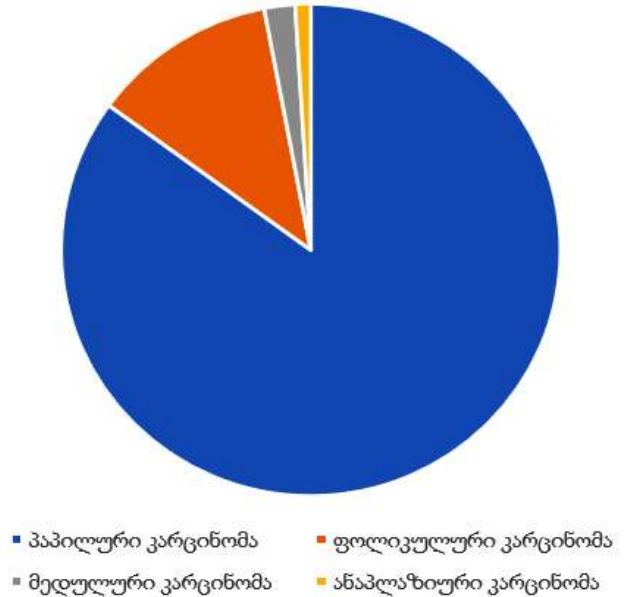
- ულტრაბგერითი კონტროლი;
- კერაში ზუსტი მოხვედრა;
- საკმარისი უჯრედული მასალა.

მიუხედავად იმისა, რომ შესაძლოა ყველა ეს კრიტერიუმი დაკმაყოფილებული იყოს, ციტოლოგიური დასკვნების 20-30% კლასიფიცირებულია როგორც “გაურკვეველი”, რომელიც განეკუთვნება Bethesda კლასიფიკაციის III-V ტიპირებას.

Bethesda კლასიფიკაციის -3/-4 ტიპირების დროს ჩატარებული ქირურგიული მკურნალობის 15-20%-ში გეგმური ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევით დგინდება კეთილთვისებიანი დაავადება. გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, არ ესაჭიროება რადიკალური ქირურგიული ჩარევა, შესაძლებელია ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციული მკურნალობის ჩატარება, როგორცაა ჰემითირეოიდექტომია ან ფარისებრი ჯირკვლის სუბტოტალური რეზექცია. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, მსოფლიოს წამყვანი კვლევითი ორგანიზაციები, როგორც არის ამერიკის თიროიდოლოგთა ასოციაცია ATA (American Thyroid Association), აზიის და ოკეანის თიროიდოლოგთა ასოციაცია AOKA (Asia and Oceania Thyroid Association), ასევე, ევროპის თავის და კისრის ასოციაცია EHNS (European head & Neck Society), რეკომენდაციას უწევს ფარისებრი ჯირკვლის მოლეკულურ-გენეტიკური ტესტირების ჩატარებას, რათა მინიმუმამდე იყოს დაყვანილი შეცდომის ალბათობა, დაიგეგმოს მკურნალობის სწორი ტაქტიკა და გამოჯანმრთელების მაჩვენებელი.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს ძირითადად გამოყოფენ შემდეგ ჰისტომორფოლოგიურ ფორმებს (სურათი №1):

- პაპილური,
- ფოლიკულური,
- მედულარული,
- ანაპლაზიური.



სურ. №1. ძირითადი მოლეკულურ-გენეტიკური მარკერები

BRAF გენი აკოდირებს სერინ-ტრეონინ-კინაზას, რომელიც, თავის მხრივ, ააქტიურებს MAPK (mitogen-activated protein kinase) გზებს.

BRAF გენის მუტაცია დაკავშირებულია კიბოს განვითარებასთან, რადგან ნორმაში ეს გენი აკონტროლებს ზრდის ჰორმონალურ ბალანსს, ასევე, უზრუნველყოფს უჯრედების გადარჩენას და მათ პროლიფერაციას, ხოლო ამ გზების დარღვევა იწვევს მომატებულ უჯრედულ პროლიფერაციას და არასწორი პროლიფერაციისადმი მდგრადობას.

BRAF გენის მუტაცია აღენიშნებათ პაციენტებს ფარისებრი ჯირკვლის პაპილური კარცინომით შემთხვევათა 30-67%, ხოლო ყველაზე ხშირად გვხვდება BRAFV600E მუტაცია შემთხვევათა 95% მაშინ, როცა ციტოლოგიური დასკვნების “გაურკვეველი”, რომელიც განეკუთვნება Bethesda კლასიფიკაციის III-V ტიპირებას, BRAF მუტაცია გვხვდება 15-39% შემთხვევებში.

აქედან გამომდინარე, BRAF გენის განსაზღვრა აუმჯობესებს წინასაოპერაციო დიაგნოსტიკას.

RAS (H,N,K-RAS) აკოდირებს უჯრედშიდა სიგნალების ზრდის ფაქტორს ციტოლაზმური ცილებისგან. ისინი ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს დიფერენცირებისას ზრდასა და მიგრაციაში. RAS მუტაცია გვხვდება ფოლიკულურ ადენომებში, ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულურ კარცინომებში (40-53%) ფარისებრი ჯირკვლის პაპილური კარცინომების დროს (0-20%), ფარისებრი ჯირკვლის პაპილური კარცინომის ფოლიკულურ ვარიანტში (17-25%). ასევე არადიფერენცირებულ და ანაპლაზიური კარცინომების დროს (20-60%). გამომდინარე აქედან, RAS მუტაცია გვხვდება ფოლიკულური სიმსივნეების დროს, რომელიც შეიძლება იყოს კეთილთვისებიანი და შეიძლება გადაიზარდოს ავთვისებიან მიმდინარეობაში.

RET (Rearranged During Transfection) აკოდირებს ტროპინკინაზის ერთ-ერთ რეცეპტორს, რომელიც განლაგებულია მოლეკულის ზედაპირზე, და მონაწილეობს

ლეობს უჯრედული სიგნალების გადაცემას. თავის მხრივ, გადასცემს სიგნალს უჯრედული ზრდისთვის. RET მუტაცია, უმეტეს ნილად, გვხვდება ფარისებრი ჯირკვლის მედულარული კარცინომების დროს და პაციენტისთვის არაკეთილსაიმედო პროგნოზს წარმოადგენს.

კლინიკაში მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევა 2021 წელს ჩაუტარდა 235 პაციენტს, აქედან 126 პაციენტს დაუდგინდა გენური მუტაციის არსებობა.

აღნიშნული კონტიგენტიდან BRAF მუტაცია გამოვლინდა 26 პაციენტთან, მხოლოდ 12 პაციენტმა ჩაიტარა კ. მარდალეიშვილის სამედიცინო ცენტრში ქირურგიული მკურნალობა, 11 (90,9%) პაციენტს ციტოლოგიური კვლევით დადგენილი ჰქონდა პაპილური კარცინომის დიაგნოზი Bethesda 6, ხოლო ერთ პაციენტს - ფოლიკულური ნეოპლაზიის სურათი, გეგმური ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევით 10 პაციენტს (83,3 %) დაუდგინდა პაპილური კარცინომის დიაგნოზი, ორ პაციენტთან (17,7%) გამოვლინდა კეთილთვისებიანი დაავადება (ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური ადენომა). აქედან ერთ პაციენტს, რომელსაც ციტოლოგიური გამოკვლევით დადგენილი ჰქონდა პაპილური კარცინომა Bethesda 6, ასევე, BRAF მუტაცია დადებითი, დაუდგინდა აუტომუნური თირეოიდიტის დიაგნოზი.

RAS მუტაცია (NRAS, HRAS, KRAS) გამოვლინდა 13 პაციენტთან, აქედან 7 პაციენტს ჩაუტარდა ქირურგიული მკურნალობა. 5 (71,5%) ავადმყოფს, ციტოლოგიური გამოკვლევით, დადგენილი ჰქონდა ფოლიკულური ნეოპლაზიის სურათი Bethesda 4 კატეგორია, ხოლო 2-ს (28,5%), ციტოლოგიური გამოკვლევით, ფოლიკულური ნეოპლაზია Bethesda 3 კატეგორია, ხოლო პოსტოპერაციული გეგმური ჰისტომორფოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევებით, შემთხვევათა 100% გამოვლინდა ფარისებრი ჯირკვლის კეთილთვისებიანი დაავადების არსებობა.

მიუხედავად იმისა, რომ BRAF მუტაციების სიხშირეში გეოგრაფიული განსხვავებები კარგად არის დადგენილი, ამ მუტაციების გავრცელება დროთა განმავლობაში შეიცვალა. საქართველოში ჩვენმა ლაბორატორიამ გამოავლინა BRAF - მუტაციის სპეციფიკურობა ფარისებრი ჯირკვლის პაპილური კარცინომის 83%-მდე.

RAS მუტაციები დაფიქსირებულია ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური ნეოპლაზიების მთელ სპექტრში, რაც ზღუდავს ამ მუტაციების კლინიკურ-დიაგნოსტიკურ ღირებულებას. RAS - მუტაციების პროგნოზული ღირებულება, ასევე, გაურკვეველია, თუმცა ზოგიერთი მტკიცებულების მიხედვით, RAS-დადებითი ფარისებრი ჯირკვლის კიბო შეიძლება იყოს სიმსივნის დედიფერენციაციის, ნაკლებად ხელსაყრელი პროგნოზისა და მეტასტაზური განვითარების რისკის ქვეშ, განსაკუთრებით ინტრაოსალურ მეტასტაზებთან დაკავშირებით.

მიგვაჩნია, რომ მუტაციათა სიხშირის ცვლილებებზე უფრო მეტი კვლევის ჩატარებაა საჭირო, რათა განისაზღვროს მათი კლინიკური გამოყენების მნიშვნელობა.

## ლიტერატურა:

1. Xing M. Prognostic utility of BRAF mutation in papillary thyroid cancer. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;321:86–93. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, Viola D, Elisei R, Bendlova B, et al. Association between BRAF V600E mutation and mortality in patients with papillary thyroid cancer. *JAMA.* 2013;309:1493–1501. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Ito Y, Yoshida H, Maruo R, Morita S, Takano T, Hirokawa M, et al. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma in a Japanese population: its lack of correlation with high-risk clinicopathological features and disease-free survival of patients. *Endocr J.* 2009;56:89–97. [PubMed] [Google Scholar]
4. Kim TY, Kim WB, Song JY, Rhee YS, Gong G, Cho YM, et al. The BRAF mutation is not associated with poor prognostic factors in Korean patients with conventional papillary thyroid microcarcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:588–593. [PubMed] [Google Scholar]
5. Kim SK, Song KH, Lim SD, Lim YC, Yoo YB, Kim JS, et al. Clinical and pathological features and the BRAF(V600E) mutation in patients with papillary thyroid carcinoma with and without concurrent Hashimoto thyroiditis. *Thyroid.* 2009;19:137–141. [PubMed] [Google Scholar]
6. Guan H, Ji M, Bao R, Yu H, Wang Y, Hou P, et al. Association of high iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1612–1617. [PubMed] [Google Scholar]
7. Hong AR, Lim JA, Kim TH, Choi HS, Yoo WS, Min HS, et al. The frequency and clinical implications of the BRAF(V600E) mutation in papillary thyroid cancer patients in Korea over the past two decades. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2014;29:505–513. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Jung CK, Little MP, Lubin JH, Brenner AV, Wells SA, Jr, Sigurdson AJ, et al. The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS mutations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:E276–E285. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Kim SK, Woo JW, Lee JH, Park I, Choe JH, Kim JH, et al. Role of BRAF V600E mutation as an indicator of the extent of thyroidectomy and lymph node dissection in conventional papillary thyroid carcinoma. *Surgery.* 2015 Jun 25; doi: 10.1016/j.surg.2015.05.016. [Epub] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Takahashi K, Eguchi H, Arihiro K, Ito R, Koyama K, Soda M, et al. The presence of BRAF point mutation in adult papillary thyroid carcinomas from atomic bomb survivors correlates with radiation dose. *Mol Carcinog.* 2007;46:242–248. [PubMed] [Google Scholar]
11. Ito Y, Yoshida H, Kihara M, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. BRAF(V600E) mutation analysis in papillary thyroid carcinoma: is it useful for all patients? *World J Surg.* 2014;38:679–687. [PubMed] [Google Scholar]
12. Liu S, Zhang B, Zhao Y, Chen P, Ji M, Hou P, et al. Association of BRAFV600E mutation with clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma: a study on a Chinese population. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:6922–6928. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Lu J, Gao J, Zhang J, Sun J, Wu H, Shi X, et al. Association between BRAF V600E mutation and regional lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:793–799. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

gle Scholar]

14. Liu RT, Chen YJ, Chou FF, Li CL, Wu WL, Tsai PC, et al. No correlation between BRAFV600E mutation and clinicopathological features of papillary thyroid carcinomas in Taiwan. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:461–466. [PubMed] [Google Scholar]

15. Oler G, Cerutti JM. High prevalence of BRAF mutation in a Brazilian cohort of patients with sporadic papillary thyroid carcinomas: correlation with more aggressive phenotype and decreased expression of iodide-metabolizing genes. *Cancer*. 2009;115:972–980. [PubMed] [Google Scholar]

16. Frasca F, Nucera C, Pellegriti G, Gangemi P, Attard M, Stella M, et al. BRAF(V600E) mutation and the biology of papillary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2008;15:191–205. [PubMed] [Google Scholar]

17. Basolo F, Torregrossa L, Giannini R, Miccoli M, Lupi C, Sensi E, et al. Correlation between the BRAF V600E mutation and tumor invasiveness in papillary thyroid carcinomas smaller than 20 millimeters: analysis of 1060 cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4197–4205. [PubMed] [Google Scholar]

18. Sykorova V, Dvorakova S, Ryska A, Vcelak J, Vaclavikova E, Laco J, et al. BRAFV600E mutation in the pathogenesis of a large series of papillary thyroid carcinoma in Czech Republic. *J Endocrinol Invest*. 2010;33:318–324. [PubMed] [Google Scholar]

19. Musholt TJ, Fottner C, Weber MM, Eichhorn W, Pohlenz J, Musholt PB, et al. Detection of papillary thyroid carcinoma by analysis of BRAF and RET/PTC1 mutations in fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules. *World J Surg*. 2010;34:2595–2603. [PubMed] [Google Scholar]

20. Murray CW, Egan SK, Kim H, Beru N, Bolger PM. US Food and Drug Administration's Total Diet Study: dietary intake of perchlorate and iodine. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2008;18:571–580. [PubMed] [Google Scholar]

21. Ministry of Health, Labour and Welfare. Dietary reference intakes for Japanese. Tokyo: National Institute of Health and Nutrition; 2010. [Google Scholar]

22. Kim KW, Park YJ, Kim EH, Park SY, Park do J, Ahn SH, et al. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto's thyroiditis. *Head Neck*. 2011;33:691–695. [PubMed] [Google Scholar]

23. Fukahori M, Yoshida A, Hayashi H, Yoshihara M, Matsukuma S, Sakuma Y, et al. The associations between RAS mutations and clinical characteristics in follicular thyroid tumors: new insights from a single center and a large patient cohort. *Thyroid*. 2012;22:683–689. [PubMed] [Google Scholar]

24. Jang EK, Song DE, Sim SY, Kwon H, Choi YM, Jeon MJ, et al. NRAS codon 61 mutation is associated with distant metastasis in patients with follicular thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2014;24:1275–1281. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

25. Kim HJ, Jang HW, Sohn SY, Choi YL, Kim HJ, Oh YL, et al. Frequency of RAS mutations and PAX8/PPARGamma rearrangement in follicular thyroid tumors in Korea. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2012;27:45–53. [Google Scholar]

26. Park JY, Kim WY, Hwang TS, Lee SS, Kim H, Han HS, et al. BRAF and RAS mutations in follicular variants of papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pathol*. 2013;24:69–76. [PubMed] [Google Scholar]

27. Jeong SH, Hong HS, Kwak JJ, Lee EH. Analysis of RAS mutation and PAX8/PPARGamma rearrangements in follicular-derived thyroid neoplasms in a Korean population: frequency and ultrasound findings. *J Endocrinol Invest*.

2015;38:849–857. [PubMed] [Google Scholar]

28. Lee SR, Jung CK, Kim TE, Bae JS, Jung SL, Choi YJ, et al. Molecular genotyping of follicular variant of papillary thyroid carcinoma correlates with diagnostic category of fine-needle aspiration cytology: values of RAS mutation testing. *Thyroid*. 2013;23:1416–1422. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

29. Kikuchi Y, Tsuji E, Yagi K, Matsusaka K, Tsuji S, Kurebayashi J, et al. Aberrantly methylated genes in human papillary thyroid cancer and their association with BRAF/RAS mutation. *Front Genet*. 2013;4:271. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

30. Guo HQ, Zhao H, Zhang ZH, Zhu YL, Xiao T, Pan QJ. Impact of molecular testing in the diagnosis of thyroid fine needle aspiration cytology: data from mainland China. *Dis Markers*. 2014;2014:912182. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

31. Liu RT, Hou CY, You HL, Huang CC, Hock L, Chou FF, et al. Selective occurrence of ras mutations in benign and malignant thyroid follicular neoplasms in Taiwan. *Thyroid*. 2004;14:616–621. [PubMed] [Google Scholar]

32. Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW, Alexander EK, Dorn GW, 2nd, Tallini G, et al. RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:2318–2326. [PubMed] [Google Scholar]

33. Zhu Z, Gandhi M, Nikiforova MN, Fischer AH, Nikiforov YE. Molecular profile and clinical-pathologic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. An unusually high prevalence of ras mutations. *Am J Clin Pathol*. 2003;120:71–77. [PubMed] [Google Scholar]

34. Rivera M, Ricarte-Filho J, Knauf J, Shaha A, Tuttle M, Fagin JA, et al. Molecular genotyping of papillary thyroid carcinoma follicular variant according to its histological subtypes (encapsulated vs infiltrative) reveals distinct BRAF and RAS mutation patterns. *Mod Pathol*. 2010;23:1191–1200. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

## SUMMARY

Gvaramadze G.<sup>2</sup>, Mardaleishvili K.<sup>1,2</sup>,  
Makaridze T.<sup>2</sup>, Gviniashvili D.<sup>2</sup>, Sulava A.<sup>2</sup>

## THE ROLE OF GENETIC TESTING IN THE DIAGNOSIS AND SUBSEQUENT TREATMENT OF THYROID CANCER

TSSU, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY<sup>1</sup>;  
LTD „SCIENTIFIC RESEARCH CENTER OF ONCOLOGY”<sup>2</sup>

Thus, genetic testing of nodular formations of the thyroid gland allows:

- To determine malignancy in cytological samples of -3/-4/- 5 category classified by the Bethesda system
- Stratify patients according to the exact percentage risk of malignancy
- To determine the necessity and extent of surgical intervention (total or partial thyroidectomy or lobectomy)
- Predict the risk of less sensitivity (or response) to radioactive iodine therapy
- In special cases, such as children's or elderly age, pregnancy or other difficult situations, plan a scheme of dynamic observation and scientifically justified control of the patient.

## კლინიკური შემთხვევის აღწერა

გიგინეიშვილი ქ. ელიავა მ. კაციტაძე ა.

### ჟიპარის ვარდისფერი სირსველის ოჯახური შემთხვევა

თსსუ, კანისა და ვენერიულ სნეულაბათა  
დეპარტამენტი

ჟიპერის ვარდისფერი სირსველი - მწვავე ანთებითი დერმატოზია, რომელიც ხასიათდება ოვალური ან მონეტისებრი ლაქოვან-პაპულური და ერითემულ-სქვამოზური გამონაყრით (1,2).

ეტიოლოგია დღემდე დაუდგენელია. საზოგადოდ მიღებულია ინფექციური, პირველ რიგში ვირუსული თეორია. უკანასკნელ წლებში განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ჰერპეს ვირუსის მე-6 და მე-7 ტიპს. დაავადების ინფექციურ მიზეზზე მიუთითებს მისი სეზონურობა (შემოდგომა, ზამთარი), პროდრომული სიმპტომების არსებობა და დაავადების გადატანის შემდეგ მყარი იმუნიტეტის ჩამოყალიბება (2,3,4). ვარდისფერი პიტირიაზის სხვა შესაძლო გამომწვევ ფაქტორად განიხილება სტრეპტოკოკი (1).

შემთხვევათა 50-80%-ში გამონაყარი იწყება გულ-მკერდის ან ზურგის მიდამოდან, მოვარდისფრო-მონითალო ოვალური, მსუბუქად აქერცლილი, ატროფიული ზედაპირის მქონე ლაქის წარმოქმნით (დედისეული ბალთა). 5-12 დღის შემდეგ ჩნდება ლაქოვანი, ლაქოვან-პაპულური, ზოგ შემთხვევაში ლაქოვან-პუსტულური დისემინირებული, სიმეტრიული, ლანგერის ხაზების მიმართულებით განლაგებული გამონაყარი, რის გამოც გამონაყრის სურათი ხშირად ნაძვის ხის ტოტებს მოგვაგონებს (1,2). გამონაყარი იშვიათად ვრცელდება ქვემო კიდურებსა და თავის თმიან არეზე. ზოგჯერ გამონაყრის გაჩენას წინ უძღვის ტემპერატურული რეაქცია, უქეიფობა, ლიმფური კვანძების გადიდება. იშვიათად პაციენტები აღნიშნავენ ქავილის არსებობას, რომლის მიზეზიც ხშირად კანის ზედმეტი გაღიზიანება ანტისეპტიკური, ანტიმიკოზური საშუალებებითა და ხშირი დაბანით (1). ავადმყოფობა გრძელდება 6-8 კვირა, ზოგჯერ - 3 თვემდე. გამონაყრის უკუგანვითარებისას რჩება ფსევდოლეიკოდერმა, რომელიც უკვალოდ ქრება. ჟიპერის სირსველი არ ხასიათდება რეციდივით. იშვიათად შეიძლება განვითარდეს 7-10 წლის შემდეგ (1).

დიაგნოზი ემყარება ანამნეზურ მონაცემებსა და კლინიკურ სურათს (დედისეული ბალთა, ერითემულ-სქვამოზური კერების არსებობა ლანგერის ხაზებზე). საჭიროა კანის ანაფხეკის მიკროსკოპიული გამოკვლევა, სეროლოგიური კვლევა სიფილისზე, სისხლის და შარდის საერთო ანალიზი. გართულებული დიაგნოსტიკის დროს ახორციელებენ ბიოპტატის კვლევას (1,2,5).

დიფერენციული დიაგნოზი ტარდება გლუვი კანის მიკოზთან, ფსორიაზთან, სეპორეულ ეგზემასთან, წვეთისებრ პარაფსორიაზთან, სიფილისთან (1,2).

**კლინიკური შემთხვევა.** პაციენტი ა.გ., 26 წლის. პაციენტი უჩიოდა გამონაყარს ზემო კიდურების და ტორსის კანზე. სუბიექტური სიმპტომები, მათ შორის ქავილის შეგრძნება, არ აღნიშნებოდა. ობიექტური

დათვალიერებისას პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელი იყო. სხეულის ტემპერატურა ნორმის ფარგლებში იყო. კანის დათვალიერებისას ყურადღება მიიპყრო მრავლობითმა, სიმეტრიულმა გამონაყარმა სხეულის ზედა ნაწილზე, რომელიც არ ვრცელდებოდა ქვემო ნახევარზე. ტანზე ვლინდება მრავლობითი, სიმეტრიული, ოვალური და მრგვალი ფორმის, მცირე ზომის ერითემულ-სქვამოზური ლაქები. აქერცვლა ნაზი, ხოლო ლაქის ზედაპირი პაპირუსის მსგავსი (სურათი №1. ა, ბ).



სურ. №1. ა) მრავლობითი ლაქოვან-პაპულური გამონაყარი ბ) ლაქოვან-პაპულური გამონაყარი

პაციენტის გასინჯვისას გაირკვა, რომ ანალოგიური გამონაყარი ჰქონდა მის მეუღლეს (სურათი №2 ა, ბ). მეუღლის შემთხვევაში გამონაყარი მოიცავდა ქვემო კიდურებსაც (სურათი №2. გ).



სურ. №2. ა) მრგვალი და ოვალური მონიტალო-მოვარდისფრო ლაქოვან-პაპულური გამონაყარი



სურ 2. ბ) ერიტემულ-სქვამოზური ლაქა



სურ. №2. გ) ერიტემულ-სქვამოზური კერების გავრცელება ბარძაყებზე

კლინიკური სურათიდან და ერთი ოჯახის ორი წევრის ერთდროული დასნებოვნებიდან გამომდინარე, გამოითქვა ვარაუდი სოკოვანი დაავადების არსებობის შესახებ. თუმცა ჩატარებული ლაბორატორიული გამოკვლევით სოკოვან დაავადება არ დადგინდა - კანის ანაფხეკის მიკროსკოპირებისას სოკოპარაზიტი არ იქნა აღმოჩენილი. პაციენტს და მის მეუღლეს დაესვათ დიაგნოზი-ჟიბერის ვარდისფერი სირსველის ოჯახური შემთხვევა, სავარაუდოდ გამონვეული ვირუსული აგენტით.

პაციენტებს მიეცათ რეკომენდაცია (წყლის პროცედურების აკრძალვა) და დაენიშნათ შემდეგი სქემით მკურნალობა: აციკლოვირი 200მგ თითო აბი 5-ჯერ დღეში 5 დღის განმავლობაში, ჭამის შემდეგ. ადგილობრივად მისაფრქვევი ნაერთი ტალკის სახით.

ჩატარებული მკურნალობის შედეგად მოხდა პაციენტების გამოჯანმრთელება.

### ლიტერატურა:

1. ა. კაციტაძე. დერმატოლოგია და ვენეროლოგია 2020. მე-15. ვარდისფერი სირსველი
2. Sewon Kang, Masayuki Amagai, Anna L. Bruckner, Alexander H. Enk, David J. Margolis, Amy J. McMichael, Jeffrey S. Orringer. Fitzpatrick's Dermatology, Ninth Edition, 1-Volume. Pp.518-526
3. Drago F, Ranieri E, Malaguti F, Battifoglio ML, Losi E, Rebora A. Human herpesvirus 7 in patients with pityriasis rosea. Electron microscopy investigations and polymerase chain reaction in mononuclear cells, plasma and skin. Dermatol. 1997;195(4):374-8. doi:10.1159/000245991.
4. Drago F, Broccolo F, Javor S, Drago F, Rebora A, Parodi A. Evidence of human herpesvirus-6 and -7 reactivation in miscarrying women with pityriasis rosea. J Am Acad Dermatol. Jul 2014;71(1):198-9. doi:10.1016/j.jaad.2014.02.023.
5. Zavar V, Chuh A. Applicability of proposed diagnostic criteria of pityriasis rosea: results of a prospective case-control study in India. Ind J Dermatol. Nov 2013;58(6):439-42. doi:10.4103/0019-5154.119950

### SUMMARY

#### CLINICAL CASE REVIEW

Gigineishvili K., Eliava M., Katsitadze A.

### PITYRIASIS ROSEA GILBERT FAMILIAL CASE REVIEW

TSMU, DEPARTMENT OF DERMATOLOGY AND VENEROLOGY

Pityriasis rosea Gilbert is an inflammatory, self limited dermatosis, that is characterized by an oval and circular, maculopapular and erythematous squamous rash. The exact cause is still unknown, but in a recent period, significant attention is devoted to the infective theory, which is probably related to our clinical report. We present a familial case of a 26-year-old patient, with multiple rashes on his upper extremities and trunk area. During the inspection of the patient, it was discovered that his general condition was satisfactory. Body

temperature was within normal limits. Lymph nodes weren't palpable. During the examination of visible mucous membranes, pathological changes weren't observed. The eruptions on the body were numerous, symmetric, oval and circular, small sized plaques with fine scale on the lower part of the body, there wasn't spread of lesions on lower extremities. During a survey of the patient, it was found that his wife also had a similar rash. A potassium hydroxide examination of skin scrapings for fungal elements was negative. Patient and his wife were diagnosed with Pityriasis rosea Gilbert's familial case, probably caused by virus agent. Recommendations were given to the patients and proper treatment was prescribed.

გიორგობიანი ლ., თოდაძე ს.

### მეთაღონით ჩანაცვლებითი თერაპიის პაციენტების ქცევითი პატარნები SARS-CoV-2-ის პანდემიის დროს

თსსუ, ნარკოლოგიის დეპარტამენტი;  
შპს "ფსიქიკური ჯანმრთელობის და ნარკომანიის  
პრევენციის ცენტრი"

2019 წლის დეკემბერში, ჩინეთში, ქალაქ უჰანში, პირველად დაფიქსირდა ახალი კორონავირუსული დაავადების (COVID-19) შემთხვევები, რომელიც გამონეული იყო ახალი ბეტა კორონავირუსით (SARS-CoV-2). ამ შემთხვევებს ახასიათებდა პნევმონიის მწვავე სიმპტომები, როგორცაა ცხელება, მშრალი ხველა, შემცივნება, ქოშინი და მიაღვია. SARS-CoV-2-ის აფეთქება სწრაფად გავრცელდა მთელ მსოფლიოში. 2023 წლის 12 იანვრის მონაცემებით, მთელ მსოფლიოში 670 097 079 მილიონი ადამიანი დაინფიცირდა და 6 721 738 გარდაიცვალა. მათ შორის, საქართველოში 1 809 359 დაინფიცირდა და 16 899 გარდაიცვალა. კორონავირუსულ დაავადებას - (COVID-19), რომელიც ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ პანდემიად გამოაცხადა და რომელიც დღესაც გრძელდება, უზარმაზარი სოციო-ეკონომიკური და ჯანმრთელობის ზიანი მოაქვს მთელი მსოფლიოს მოსახლეობისთვის (2, 3, 4, 10).

SARS-CoV-2-ზე ჩატარებული ბოლო კვლევების თანახმად, ვირუსი ძირითადად აზიანებს სასუნთქ გზებს, მაგრამ, ასევე, შეიძლება გავლენა იქონიოს სხვა (საჭმლის მომნელებელ, უროგენიტალურ, ნერვულ, სისხლის მიმოქცევის და სხვ.) სისტემებზე (2, 3, 9).

კოვიდ-19-ის მიმდინარეობის სიმძიმე უკავშირდება ხანდაზმულ ასაკს, ქრონიკულ და არაინფექციურ დაავადებებს. ავადმყოფის ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰოსპიტალიზაცია და ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია დაავადების მძიმე მიმდინარეობაზე მიუთითებს. ავადობის გამწვავებას ხელს უწყობს თანდართული ქრონიკული დაავადებები: შაქრიანი დიაბეტი, ჭარბი წონა (ორგანიზმის გაცხიმება), ჰიპერტონია, გულის უკმარისობა, გულის იმემიური დაავადება, ორგანოთა სოლიდური სიმსი-

ნური დაავადება, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, თირკმელების ქრონიკული დაავადება, იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა, ნევროლოგიური ნარმომობის პათოლოგიები, დემენცია და თამბაქოს მოხმარება (5).

კოვიდ-19-ით პანდემიის დროს სამედიცინო საზოგადოების შემფოთების საგანი გახდა ის ფაქტი, რომ გართულებების გარდა SARS-CoV-2 პირდაპირ და არაპირდაპირ მოქმედებს მოსახლეობის ფსიქიკურ ჯანმრთელობასა და ნეიროტროპულ პოტენციალზე. დაავადება გადატანილი პაციენტების გამოკვლევებმა დაადგინა პოსტტრავმული სტრესის განვითარების მაღალი დონე (96,2%). ასევე, დადგინდა დეპრესიული სიმპტომების განვითარების შედარებით მაღალი ალბათობა. ფსიქიკური აშლილობის მქონე პაციენტები დაავადების გადატანის შემდგომ უჩიოდნენ ფსიქიკური მდგომარეობის გაუარესებას (6,7).

კოვიდ-19-ით პანდემიის პერიოდში ამერიკის შეერთებული შტატების მოსახლეობის კვლევამ აჩვენა, რომ პოსტკოვიდურ პერიოდში გამოკითხული მოსახლეობის 16,3% უჩიოდა მსუბუქ, 73% - ნორმალური დონის, 6,2% ზომიერად გამოხატულ და 4,5% მძიმე ფსიქიკურ დისტრესს. გამოკითხულთა 14,7% აკმაყოფილებდა შფოთვის, 9,5% კი - დეპრესიის კრიტერიუმებს. ფსიქიკური დისტრესის მოვლენები იზრდებოდა კოვიდ-19 შემთხვევების მატებასთან ერთად, ქალებში უფრო მეტად იყო გამოვლენილი, ვიდრე მამაკაცებში. სოციალური დაუცველობა, განქორწინება და გაუთხოვრობა კიდევ უფრო ზრდიდა დისტრესის მოვლენებს. ბედნიერი ქორწინება და მაღალანაზღაურებადი სამსახური ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე დადებითად აისახებოდა. ფსიქიკური დისტრესის ზრდა, ასევე, უკავშირდებოდა ინდივიდის აღქმას, რომ მას პირადად აქვს დაინფიცირების და სიკვდილის რისკი. ნარკოტიკების, მარისუანას და ალკოჰოლის მოხმარება ასოცირებული იყო უფრო მეტი ინტენსივობით გამოხატულ დისტრესთან. პანდემიასთან დაკავშირებული ავადობის და სიკვდილიანობის უპრეცედენტო მასშტაბები ხელს უწყობდა მოსახლეობის სოციალურ იზოლაციას და ფსიქიკური ჯანმრთელობის გაუარესებას. საზოგადოების საერთო მდგომარეობა ძალიან რთულია, რადგან დაზარალებულ ადამიანებს პოსტტრავმატული სტრესული აშლილობა, დეპრესია და შფოთვა შეიძლება თვეებისა და წლების შემდეგაც კი აწუხებდეთ (9).

პანდემიის პერიოდში აჩვენა, რომ ამ დროს საზოგადოების ისეთი მონაცვლადი ჯგუფის, როგორცაა ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მომხმარებელი ფსიქიკური აშლილობის მქონე პირები, ჯანმრთელობის მდგომარეობა კიდევ უფრო გაუარესდა. ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მომხმარებელი ფსიქიკური აშლილობის მქონე პირები წარმოადგენენ მოსახლეობის ერთ-ერთ შედარებით დაუცველ ჯგუფს, რომელთაც აქვთ ავადობის მომატებული რისკი სუსტი ჯანმრთელობისა და დაბალი იმუნიტეტის გამო. გარდა ამისა, პანდემიის პერიოდში ხშირ შემთხვევაში შემცირებული იყო ფსიქოაქტიური ნივთიერებების ხელმისაწვდომობა, რასაც ეს ადამიანები ჯანმრთელობისათვის ისეთ საშიშ ქმედებამდე მიჰყავდა, როგორცაა კუსტარულად დამზადებული ნარკოტიკების მოხ-

მარება, მომატებული აგრესია, თვითაგრესია და სუიციდი. აქედან გამომდინარე, ძალიან მნიშვნელოვანია, რომ ასეთ ადამიანებს ჰქონდეთ წვდომა დამოკიდებულებისაგან განთავისუფლების ცენტრებთან, ექიმებსა და ფსიქოლოგებთან, რომლებიც უზრუნველყოფენ შესაბამის მკურნალობას და ფსიქოლოგიურ დახმარებას (8, 9, 10, 11).

არსებული მონაცემების მიხედვით, ოპიოიდების და მეტამფეტამინის მომხმარებელი პირები განსაკუთრებით მგრძობიარენი არიან ვირუსების მიმართ და კოვიდ-19-ის დიდი მიმღებლობით გამოირჩევიან. ამ ჯგუფში ძალიან დიდაა ფილტვის ფუნქციის დარღვევის და დაავადების მძიმედ მიმდინარეობის რისკი. ოპიოიდების მომხმარებლებს ძალიან ხშირად უვითარდებათ მწვავე რესპირაციული სინდრომი და ახლო აღმოსავლეთის რესპირაციული სინდრომი (9).

კორონავირუსული დაავადების გავრცელების შესაკავებლად სხვადასხვა ქვეყნის მთავრობის მიერ დანესებული კარანტინი და მოსახლეობის სახლებში ჩაკეცვა მრავალი ფსიქოსოციალური პრობლემის წარმოქმნის წინაპირობა გახდა. გამოვლინდა შიდა ოჯახური ურთიერთობების გართულება, ოჯახური ძალადობა, კორონავირუსთან დაკავშირებული სტიგმატიზაცია, შფოთვა, უძილობა, იმედგაცრუება და გაღიზიანება. ეს ყველაფერი ინვესტს ძლიერ განცდებს, რასაც შემდგომში ადამიანი ინიციატივისა და ინტერესების დაკარგვამდე მიჰყავს. მდგომარეობას ამძიმებს ის ფაქტი, რომ ასეთი პიროვნება, საზოგადოების მხრიდან სტიგმატიზაციის შიშით, დროულად არ აცხადებს თავის პრობლემას და არ იღებს დროულ ფსიქოლოგიურ დახმარებას. უიმედობა, ყოველდღიური სტრესი, მძიმე ნერვულ-ფსიქიკური მდგომარეობა განაპირობებს ლტოლვას ნარკოტიკული საშუალებების მიღებისკენ. პანდემიის შესახებ ადექვატური ინფორმაციის არარსებობაც ფსიქოლოგიური სტრესის გამომწვევი კიდევ ერთი ფაქტორია. ვირუსით დაინფიცირების შიში პიროვნებისთვის შეიძლება ბევრად უფრო დამანგრეველი იყოს, ვიდრე თვითონ ვირუსი. ამიტომ ფსიქოლოგები და ფსიქიკური ჯანმრთელობის სფეროში მომუშავე სპეციალისტები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ფსიქიკური კეთილდღეობის საკითხებში. ასევე მნიშვნელოვანია პანდემიის პერიოდში ობიექტური ინფორმაციის მიწოდება. ეს მოსახლეობას უჩენს გადარჩენის იმედს და ოპტიმიზმის საფუძველს (8, 12).

ოპიოიდური ჩანაცვლებითი თერაპია (ოჩთ) წარმოადგენს ოპიოიდებზე დამოკიდებულების მკურნალობისა და ზიანის შემცირების მნიშვნელოვან სტრატეგიას, რომელიც ჯანმოს მიერ არის რეკომენდებული, როგორც ყველაზე ეფექტური თერაპიის მეთოდი ოპიოიდებზე დამოკიდებულ პირთა უმრავლესობისთვის. გარდა სხვა ეფექტებისა, ძალზედ მნიშვნელოვანია, რომ ოჩთ-ს პაციენტებს რეგულარული კონტაქტი აქვთ სამედიცინო დახმარებლებთან, ვინაიდან ექიმები და სხვა სამედიცინო პერსონალი ზრუნავს მათი ცნობიერების ამაღლებაზე, მათ შორის კოვიდით ინფიცირების რისკის შემცირების საკითხებზე, სთავაზობს კონსულტირებასა და ტესტირებას აივ-სა და ჰეპატიტებზე.

**კვლევის მიზანი** იყო მეთადონით ჩანაცვლებითი თერაპიის (მჩთ) სახელმწიფო პროგრამების მოსარგებლეთა ქცევითი პატერნების დადგენა პანდემიის პერიოდში.

**საკვლევი მასალა და მეთოდები:** სახელმწიფო მჩთ პაციენტების კვლევა განხორციელდა ფოკუსური ჯგუფების სახით. თბილისის 4 სხვადასხვა მჩთ განყოფილებაში შემთხვევითი შერჩევითი შეიქმნა 6-8 კაციანი ჯგუფები (თითო განყოფილებაში - თითო ჯგუფი). გამოკითხვა ჩატარდა პაციენტთა ინფორმირებული თანხმობით. სულ გამოკითხულ იქნა 29 პაციენტი, ყველა მათგანი იყო მამაკაცი. პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 31-დან 66 წლამდე. პაციენტების მჩთ თერაპიაში ჩართულობის ხანგრძლივობა ვარირებდა 2-დან 13 წლამდე. პაციენტების მიერ მიღებული მეთადონის ჰიდროქლორიდის დოზა მერყეობდა 20-დან 90 მგ-მდე.

კვლევა განხორციელდა წინასწარ შედგენილი გზამკვლევის მიხედვით, რომელიც ეხებოდა შემდეგ საკითხებს:

1. კოვიდით ინფიცირების პრევენციული და რისკის ფაქტორები;
2. მოხდა თუ არა ფსიქიკური ჯანმრთელობის ცვლილება კოვიდ-19-ის პანდემიის პერიოდში;
3. მეთადონის დოზების ცვლილება და მისი მოხმარების დარღვევები;
4. სხვა ნარკოტიკული/ფსიქოტროპული ნივთიერებების მოხმარება;
5. ოჯახის წევრებთან ურთიერთობა.

ფოკუსური ჯგუფის გამოკითხვა ხდებოდა ცალკე ოთახში, კომფორტულ გარემოში. კვლევა გრძელდებოდა 90-100 წთ. საუბრის ჩანერა ხდებოდა დიქტოფონზე, კვლევაში მონაწილეთა თანხმობით.

**მიღებული შედეგები და მათი ანალიზი.** 1. ყველა პაციენტმა აღნიშნა, რომ მაქსიმალურად იცავდნენ კოვიდით ინფიცირების პრევენციულ ზომებს, როგორცაა ნიღაბი, ხელების დამუშავება. ყველა მათგანი იყო ვაქცინირებული ერთხელ მაინც. პაციენტები აღნიშნავდნენ, რომ ამ თვალსაზრისით, მათი ცნობიერების ამაღლებაზე მნიშვნელოვნად იმუშავა მჩთ-ს პერსონალის რჩევებმა და დანესებულებებში ორგანიზებულმა დამცავმა პროცედურებმა. ამავე დროს, მიუხედავად იმისა, რომ თავად დანესებულებებში შესვლის შემდეგ მაქსიმალურად ხდებოდა დისტანციის დაცვა, მაღალი რისკის სივრცეს წარმოადგენდა გარე პერიმეტრი, სადაც ხშირად იყო პაციენტთა რიგი, და მიუხედავად დისტანციის სტიკერების არსებობისა, ზოგიერთი პაციენტი არ იცავდა რეკომენდებულ მანძილს.

2. საკვლევი პირები აცხადებდნენ, რომ ზოგადად მოემატათ შფოთვა თავად ან მათი ახლობლების კოვიდით ინფიცირების გამო. რაიმე სერიოზულ გუნებგანწყობის დაქვეითებას არ აღნიშნავდნენ. ამასთან, ყველა საკვლევი პირმა განაცხადა, რომ მათთვის პანდემიის ის პერიოდები, როდესაც მედიკამენტის სახლში გატანება ხდებოდა, პირიქით, დადებითად აისახა მათ გუნებგანწყობასა და ფსიქოლოგიურ კომფორტზე.

3. რამდენიმე საკვლევემა პირმა განაცხადა, რომ მოუწიათ მეთადონის ჰიდროქლორიდის დოზის მკვეთრი გაზრდა, ვინაიდან მანამდე არსებული დოზის ფონზე აღენიშნებოდათ შფოთვა, უძილობა, ნარკოტიკისადმი ლტოლვა. მხოლოდ რამდენიმე პირმა აღნიშნა სახლში გატანებული დოზის ინიექციური მოხმარება, თუმცა უმრავლესობამ განაცხადა, რომ გაუგიათ ინიექციური მოხმარების შესახებ სხვა პაციენტებისგან. რამდენიმე პაციენტმა აღნიშნა კუთვნილი მედიკამენტის დოზის არასწორად მოხმარება, მაგ.: 5 დღის დოზის 3-4 დღეში მიღება, რის შემდეგაც, მედიკამენტის გარეშე დარჩენილ დღეებში, აღენიშნებოდათ დისკომფორტი, რომელსაც ხშირად ფსიქოტროპული ნივთიერებების ან “ქურის ნარკოტიკების” მიღებით ამცირებდნენ. რამდენიმე პირმა აღნიშნა, რომ თავიანთი კუთვნილი დოზა გადაუციათ სხვა პირისთვის ან გაუცვლიათ “ქურის ნარკოტიკებზე”. მეთადონის გაყიდვას ყველა უარყოფდა, თუმცა ამბობდნენ, რომ გაუგონიათ ასეთი ფაქტების შესახებ.

4. პაციენტების გარკვეული ნაწილი აღნიშნავდა მეთადონთან ერთად სხვა ნარკოტიკების/ფსიქოტროპების მოხმარებას, თუმცა ძირითადად საუბარია ბენზოდიაზეპინებსა და სხვა სედატიურ ნივთიერებებზე, ალკოჰოლსა და მარისუანაზე.

5. ოჯახის წევრებთან ურთიერთობის ცვლილებას აღნიშნავდა ბევრი საკვლევი პირი, თუმცა სხვადასხვა პატერნის სახით. ზოგიერთი აღნიშნავდა, რომ უფრო დაუახლოვდნენ ოჯახის წევრებს, უფრო მეტად უზიარებდნენ თავიანთ განცდებსა თუ პრობლემებს, რამდენიმემ კი აღნიშნა, რომ ოჯახში სიტუაცია უფრო კონფლიქტური გახდა.

კვლევამ აჩვენა, რომ მრთ სახელმწიფო პროგრამის პაციენტები, როგორც წესი, იცავდნენ სახელმწიფოს მიერ დადგენილ პრევენციულ რეგულაციებს კოვიდით ინფიცირების წინააღმდეგ, რაც დიდად განაპირობა მათი მრთ-ს სამედიცინო პერსონალის მიერ გატარებულმა ღონისძიებებმა. აღსანიშნავია, რომ კოვიდის პანდემიის გამო საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრომ ორჯერ (შეზღუდული დროით) დაუშვა ჩანაცვლებითი პრეპარატის 5 დღის დოზის სახლში გატანება 2020 წლის მარტში. „ნარკომანიის ჩანაცვლებითი სპეციალური პროგრამით მკურნალობის განხორციელების შესახებ“ საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 3 ივლისის 01-415 ბრძანებაში შეტანილი ცვლილების საფუძველზე პაციენტებს შესაძლებლობა მიეცათ კუთვნილი დოზის 5 დღიანი მარაგი გაეტანათ ბინაზე. აღნიშნული ცვლილება მოქმედებდა 2021 წლის 28 მაისამდე.

როგორც კვლევიდან ირკვევა, ჩანაცვლებითი პრეპარატის სახლში გატანების პრაქტიკამ გამოიწვია არაერთგვაროვანი შედეგები. პაციენტების უმრავლესობა აღნიშნავდა, რომ ეს მათთვის კომფორტული იყო და ამან შეამცირა მათი შფოთვის დონე. მეორეს მხრივ, 5 დღის დოზის ფლობამ ზოგიერთ პაციენტს უბიძგა მედიკამენტის არამიზნობრივად მოხმარებისკენ: მედიკამენტის ინიექციური მოხმარება, 5 დღის

დოზის 3-4 დღეში გამოყენება და შემდეგ სხვა ფსიქოტროპული/ნარკოტიკული საშუალებების მოხმარება, კუთვნილი მედიკამენტის გასხვისება ან გაცვლა “ქურის ნარკოტიკებზე”.

**დასკვნა.** SARS-CoV-2-ის პანდემიამ მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინა მრთ-ს პაციენტებზე. დადებით ფაქტორად უნდა ჩაითვალოს ის ფაქტი, რომ სამედიცინო დაწესებულებებთან ურთიერთობამ და მათგან მიღებულმა ინფორმაციამ მნიშვნელოვნად გაზარდა პაციენტების ცნობიერება კოვიდ-19-ის პრევენციის თვალსაზრისით. ამავე დროს, პაციენტებს აღენიშნათ შფოთვის გაძლიერება, რაც დაკავშირებული იყო კოვიდით მათი და მათი ახლობლების ინფიცირებასთან. სახელმწიფოს მიერ მრთ პროგრამებში კოვიდის გავრცელების პრევენციისთვის განხორციელებულმა ზომებმა (ჩამანაცვლებელი მედიკამენტის 5 დღის დოზის სახლში გატანება) გამოიწვია ორმაგი შედეგი: პაციენტების უმრავლესობა მიიჩნევდა, რომ ამან გააუმჯობესა მათი გუნებ-განწყობა და კომფორტის განცდა; ამავე დროს გაიზარდა სახლში გატანებული მედიკამენტის არასწორი მოხმარება (ინიექციური გამოყენება, 5 დღის დოზის 3-4 დღეში მიღება და შემდგომში სხვა ნარკოტიკების/ფსიქოტროპული ნივთიერებების გამოყენება), იშვიათ შემთხვევებში კი ადგილი ჰქონდა კუთვნილი მეთადონის გასხვისებას/გაცვლას ქურის ნარკოტიკებში. ეს მიგნებები მნიშვნელოვანია მომავალში ორთ პროგრამების დაგეგმვისა და განხორციელების თვალსაზრისით.

#### ლიტერატურა:

1. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>
2. Zeinab Abdelrahman, Mengyuan Li and Xiaosheng-Wang, Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Front. Immunol.*, 11 September 2020;
3. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> - 20.12.2020;
4. Risk factors and risk groups of Covid-19; European Center for Disease Control and Prevention, <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology> .
5. Nina Vindegaard and Michael Eriksen Benros. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Elsevier Public Health collection*, May, 2020.
6. Claudia Carvalho-Schneider, Emeline Laurent, Adrien Lemaigen et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clinical Microbiology and Infections*. October, 2020.
7. Julia Mackolil, Joby Mackolil, Addressing psychosocial problems associated with the COVID-19 lockdown. *Asian Journal of Psychiatry* 51 (2020)
8. Calliope Hologue, PhD, MPH; Luther G. Kalb, PhD; Kira E. Riehm, MSc; Daniel Bennett, PhD; Arie Kapteyn, PhD; Cindy B. Veldhuis, PhD; Renee M. Johnson, PhD, MPH; M. Daniele Fallin, PhD; Frauke Kreuter, PhD; Elizabeth A. Stuart, PhD; Johannes Threlkett all. Mental Distress in the United States at the Beginning of the COVID-19 Pandemic. *Am J Public Health*. 2020;110(11):1628-1634.



9. Nora D. Volkow. Collision of the COVID-19 and Addiction Epidemics. *Annals of Internal Medicine*. April, 2020.

10. Simona Zaami, Enrico Marinelli and Maria Rosaria Vari. New Trends of Substance Abuse During COVID-19 Pandemic: An International Perspective. *Frontiers in Psychiatry*, 16 July 2020.

11. Mahua Jana Dubey, Ritwik Ghosh, Subham Chatterjee, Payel Biswas, Subhankar Chatterjee, Souvik Dubey. COVID-19 and addiction. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 14 (June) 2020.

12. Sujita Kumar Kar, Pawan Sharma et al. COVID-19 pandemic and addiction: Current problems and future concerns. *Asian Journal of Psychiatry*, 51. Elsevier. March 2020.

## SUMMARY

Giorgobiani L., Todadze Kh.

### BEHAVIORAL PATTERNS OF METHADONE REPLACEMENT THERAPY PATIENTS DURING THE SARS-CoV-2 PANDEMIC

TSMU, DEPARTMENT OF NARCOLOGY; CENTER FOR MENTAL HEALTH AND PREVENTION OF ADDICTION

SARS-CoV-2 pandemic has had a significant impact on the entire society and especially on its vulnerable group, such as drug users. The aim of the study was to determine the behavioral patterns of users of state methadone replacement therapy (MRT) programs during the pandemic. The study was conducted in four focus groups. As a result of the research, it was determined: SARS-CoV-2 the pandemic had a significant impact on the patients. As a positive factor, the fact that the relationship with medical institutions and the information received from them significantly increased the awareness of patients in terms of the prevention of Covid-19. At the same time, patients noted an increase in anxiety related to their and their loved ones being infected with Covid-19. The measures implemented by the state to prevent the spread of Covid-19 in the programs of MRT (taking home a 5-day dose of replacement medicine) caused a double result: Most patients find that it improves their mood and sense of comfort. At the same time, there was an increase in the misuse of drugs taken at home (injection use, taking a 5-day dose in 3-4 days and then using other drugs/psychotropic substances), and in rare cases, there was an alienation/exchange of belonging methadone for street drugs. These findings are important for the future planning and implementation of opioid substitution therapy (OST) programs.

გოლოშვილი დ.<sup>1</sup>, ოკუჯავა მ.<sup>1</sup>, ლილუაშვილი კ.<sup>2</sup>, ლონდაძე მ.<sup>1</sup>, მირზიაშვილი მ.<sup>1</sup>

### დაქონიერების მართვით (DOCA) გამოწვეული არტერიული ჰიპერტენზიის მონიტორინგის უზრუნველყოფის ეფექტურობის მართვით

თსუ, სამედიცინო ფარმაცოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ზოგადი თერაპიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

არტერიული ჰიპერტენზია მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადება და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების უმნიშვნელოვანესი რისკის ფაქტორია. ამ დაავადების ასიმპტომური მიმდინარეობა განაპირობებს ორგანოთა სისტემებზე ხანგრძლივ, ნეგატიურ ზემოქმედებას, რაც იწვევს გართულებების განვითარების მაღალ სიხშირეს ინსულტის, იშემიური დაავადების და გულის უკმარისობის სახით და დამაზიანებლად მოქმედებს ადამიანის ჯანმრთელობაზე. ცნობილია პირველადი ჰიპერტენზიის განვითარების არაერთი რისკის ფაქტორი. თუმცა, ამ დაავადების პათოგენეზი სრულად შესწავლილი არ არის, ამის გათვალისწინებით მკურნალობაც ხშირად ემპირიული და ნაკლებად ეფექტურია [1,2,6].

ამჟამად, შემოთავაზებულია არტერიული ჰიპერტენზიის არაერთი ექსპერიმენტული მოდელი, რომელიც ამ დაავადების სხვადასხვა რისკის ფაქტორს ან პათოგენეზურ რგოლს ეფუძნება. თუმცა, ამ დაავადების ფართო გავრცელების გათვალისწინებით, კვლავ აქტუალურია ჰიპერტენზიის პათოგენეზის და მკურნალობის შესწავლისთვის ოპტიმალური ექსპერიმენტული მოდელების შექმნა, რომელიც ტექნიკურად უფრო მარტივი იქნება და ნაკლებ ფინანსურ დანახარჯს მოითხოვს.

მნიშვნელოვანია ისეთი ექსპერიმენტული მოდელების შექმნა, რომელიც ჰიპერტენზიის რომელიმე კლინიკურ ფორმას შეესაბამება, რაც კონკრეტული მიმართულებით პათოგენეზური კვლევის, მკურნალობისა და გართულებების პრევენციის გზების ძიებაში და ამ სფეროში არსებული პასუხგაუცემელი კითხვების გადაჭრაში დაგვეხმარება [4,9].

ჰიპერტენზიის ყველაზე შესაფერისი მოდელის შერჩევისას, მკვლევარების წინაშე დგება არჩევანი ექსპერიმენტში მცირე და დიდი ზომის ცხოველების გამოყენებას შორის. გასათვალისწინებელია რამდენიმე ფაქტორი, მათ შორის კვლევის სფერო და მიზნები, რესურსები, ექსპერიმენტის ღირებულება, ცხოველთა კეთილდღეობა და პრაქტიკული ვარგისიანობა. ექსპერიმენტული მოდელების დადებითი და უარყოფითი მხარეების საფუძვლიანი შეფასება იძლევა ისეთი მოდელის შერჩევის საშუალებას, რაც კონკრეტული კვლევის მიზნის მისაღწევად არის საჭირო.

მცირე ზომის ცხოველებზე ექსპერიმენტული მოდელები ყველაზე ხშირად გამოიყენება ჰიპერტენზიის შესასწავლად. ასეთი ექსპერიმენტული მოდელები, ჩვეულებრივ, ადამიანებში არტერიული ჰიპერტენზიის პათოგენეზის ცნობილ, სპეციფიკურ ფაქტორებს ეფუძნება. მაგ., მარილისადმი მგრძობელობას, რე-

ნინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის (RAAS) აქტივაციას და გენეტიკურ ფაქტორებს.

მიუხედავად შემოთავაზებული მეთოდების მრავალფეროვნებისა, ჰიპერტენზიის მოდელირებას არაერთი ფაქტორი ართულებს. ინვაზიური მეთოდის გამოყენება, როგორცაა თირკმლის არტერიის კლიპირება ან ნეფრექტომია, ასოცირებულია პოსტოპერაციულ გართულებებთან და ექსპერიმენტული ცხოველების მაღალ ლეტალობასთან. ასევე, რისკებთან და გართულებებთანაა დაკავშირებული თავად ოპერაციის წარმართვა, რომლისთვისაც საჭიროა ადეკვატური ანესთეზია და ნარკოზი. რაც შეეხება გარემოს ფაქტორებით გამოწვეულ მოდელებს, როგორცაა სტრესით ინდუცირებული ჰიპერტენზია, განათების ან ხმაურის გამოყენება, ოსცილაციური კამერები და მაღალი ტემპერატურა, ნაკლებად ეფექტური აღმოჩნდა ჰიპერტენზიის შენარჩუნებისთვის, აღნიშნული მოდელები ვერ იწვევს მდგრად არტერიულ ჰიპერტენზიას. გარემო პირობების ცვლილებით არტერიული ჰიპერტენზიის მისაღებად დიდი დრო არის საჭირო, რაც, თავის მხრივ, უკავშირდება ცხოველების შენახვის ხარჯებს. საუკეთესო მოდელებად მიჩნეულია გენეტიკურად ნოკაუტირებული ვირთაგვების ხაზი, თუმცა აღნიშნული მოდელი დაკავშირებულია მაღალ ხარჯებთან [6,7,9]. ამ მოდელის უპირატესობა მდგომარეობს დაავადების გენეტიკურ ბუნებასა და ექსპერიმენტული ცხოველის ფენოტიპისა და ჰიპერტენზიის მქონე ადამიანის ფენოტიპის მსგავსებაში. თუმცა, საყურადღებოა, რომ ჰიპერტენზია, თავისი ბუნებით, პოლიგენეტიკურია. ამიტომ, ყველა შემთხვევაში, საკვლევი საკითხის შესაბამისი გენეტიკური მოდელის შერჩევაა საჭირო. კვლევის დაგეგმვისას აუცილებელია როგორც საკვლევი, ასევე, საკონტროლო ჯგუფის შესაბამისი გენეტიკური საფუძვლის უზრუნველყოფა და კონტროლირებადი გარემოს შექმნა, რასაც, აგრეთვე, განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ფენოტიპის ჩამოყალიბებისთვის [15]. ეს გარემოებები, მაღალ ფასთან ერთად, ქმნის ჰიპერტენზიის გენეტიკური მოდელის შექმნისა და გამოყენების სირთულეს.

მცირე და დიდი ზომის ცხოველებში ჰიპერტენზიის კვლევისთვის ფართოდ გამოიყენება დეოქსიკორტიკოსტერონ აცეტატი (DOCA) ინდუცირებული ჰიპერტენზია. DOCAს აქვს როგორც გლუკოკორტიკოიდული, ასევე, მინერალოკორტიკოიდული თვისებები, თუმცა ჰიპერტენზიის მოდელირებისთვის უფრო მნიშვნელოვანი მინერალოკორტიკოიდული, მარილის შემკავებელი თვისებაა. ადრეული კვლევებით დადგინდა, რომ DOCA-ს ეფექტი მატულობს მარილიანი ხსნარებით წინასწარი სენსიტიზაციის ფონზე. ჰიპოკალემიის პრევენციის მიზნით, NaCl-თან ერთად ექსპერიმენტულ ცხოველებს აძლევენ კალიუმის მარილის ხსნარსაც. ჩვეულებრივ, DOCA-მარილოვანი მოდელი მოიცავს უნინეფრექტომიასაც, რაც ზრდის სითხის შეკავებას. თუმცა, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ეს ართულებს ექსპერიმენტის ტექნოლოგიას და დაკავშირებულია ექსპერიმენტული ცხოველების გაზრდილ ლეტალობასთან.

DOCA-მარილოვანი მოდელის პათოგენეზური

მექანიზმი შედგება სისხლის მოცულობის მატების, სისხლძარღვოვანი და ნეიროგენული კომპონენტებისგან. ასევე, ხასიათდება რენინის აქტივობის დათრგუნვით და სისხლში ანგიოტენზინ II-ის (Ang II) დონის შემცირებით [15]. უკანასკნელ ნლებში დადგინდა DOCA-მარილოვანი მოდელის ჩამოყალიბებაში T უჯრედების აქტივაციის როლიც, რაც იმუნური კომპონენტის არსებობაზეც მიუთითებს [5,16]. მულტიფაქტორული ბუნებიდან გამომდინარე, მინერალოკორტიკოიდულ-მარილოვანი მოდელს ფართო გამოყენება აქვს, განსაკუთრებით რეზისტენტული ჰიპერტენზიის შესწავლისთვის ანუ დაავადების ისეთი მიმდინარეობის კვლევისთვის, როდესაც არტერიული წნევის კონტროლი პრობლემურია.

DOCA-მარილოვანი ჰიპერტენზიის მოდელის რამდენიმე მოდიფიკაცია არის შემოთავაზებული. ჩვეულებრივ, გამოიყენება DOCA-ს, მარილოვანი ხსნარების და უნინეფრექტომიის ან თირკმლის არტერიის კლიპირების კომბინაცია [3,8,14]. უკანასკნელ ნლებში იყენებენ DOCA-პალეტების კანქვეშა იმპლანტაციას მარილოვანი ხსნარებთან ერთად, ნეფრექტომიის გარეშე, რაც ექსპერიმენტული ცხოველების ნაკლები ლეტალობით ხასიათდება, თუმცა კვლავ ინვაზიურ და ძვირ მოდელებად რჩება [17].

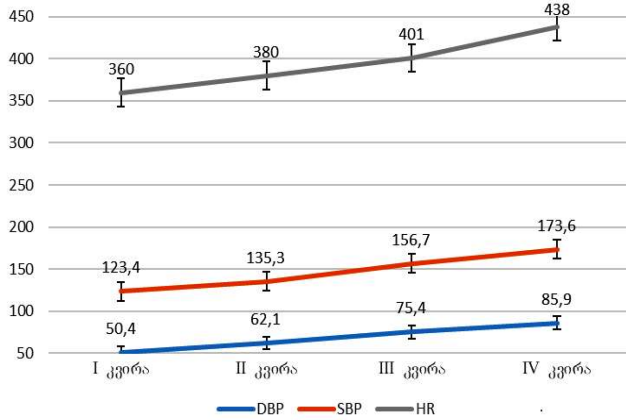
კვლევის მიზანი იყო DOCA-მარილოვანი ჰიპერტენზიის ნაკლებინვაზიური მოდელის შექმნა DOCA-ს ინტრაპერიტონეული ინიექციის ოპტიმალური დოზირების რეჟიმის შემუშავების გზით.

კვლევის მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარდა „ვისტარის“ ჯიშის 20 მამრ ვირთაგვაზე, ნონით 200,0-250,0გ. ცხოველები მოვათავსეთ ვივარიუმში  $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურული რეჟიმის,  $50 \pm 5\%$  ტენიანობისა და „12 საათი სინათლე - 12 საათი სიბნელის“ პირობებში, საკვებთან და წყალთან თავისუფალი წვდომის და მათთან მოპყრობის საერთაშორისო გაიდლაინის პრინციპებისა და თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკური საბჭოს მიერ დადგენილი კრიტერიუმების შესაბამისად. ცხოველები რანდომულად დაიყო შემდეგ ჯგუფებად: I - საკონტროლო ჯგუფი ( $n=10$ ); II - ექსპერიმენტული, DOCA (დეზოქსიკორტიკოსტერონ აცეტატი) მარილოვანი ჯგუფი, ამ ჯგუფში 28 დღის განმავლობაში ინტრაპერიტონეული ინიექციით შეგვყავდა DOCA (25მგ/კგ) და ცხოველებს სასმელად მიეწოდებოდათ მხოლოდ მარილოვანი ხსნარები (1% NaCl და 0.2% KCl), ( $n=10$ );

DOCA-მარილოვანი ჰიპერტენზიის განვითარების დინამიკის მონიტორინგისათვის კვირაში ორჯერ ორივე ჯგუფის არანარკოზირებული ცხოველები თავსდებოდნენ სპეციალურ კამერაში და სფიგმომანომეტრული მეთოდით კუდიდან იზომებოდა სისტოლური, დიასტოლური, საშუალო არტერიული წნევა და გულის შეკუმშვათა სიხშირე (tail cuff method), რომლის რეგისტრაციაც ხდებოდა კომპიუტერული უზრუნველყოფის მქონე აპარატ „Neirobiotic“-ის მეშვეობით. თავდაპირველად ცხოველები ადაპტაციის მიზნით თავსდებოდნენ კამერაში 2 საათის განმავლობაში. ამ პერიოდის გასვლის შემდეგ არტერიული წნევის მაჩვენებლები იზომებოდა 5-ჯერ, 5-10 წუთიანი ინტერვალით. თითოეულ დღეს ფიქსირდებოდა ხუთი

გაზომვის საშუალო მაჩვენებელი [10]. (სურათი № 1).

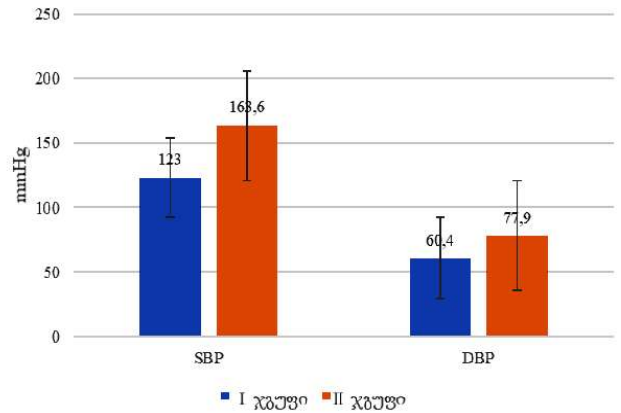


სურ. № 1 - ჰემოდინამიკური პარამეტრების ცვლილება 28 დღის განმავლობაში DOCA-ს ინტრაპერიტონეული ინიექციის შედეგად (სისტოლური - SBP და დიასტოლური - DBP არტერიული წნევა - mm Hg, გულის შეკუმშვათა სიხშირე HR - დარტყმა/წთ)

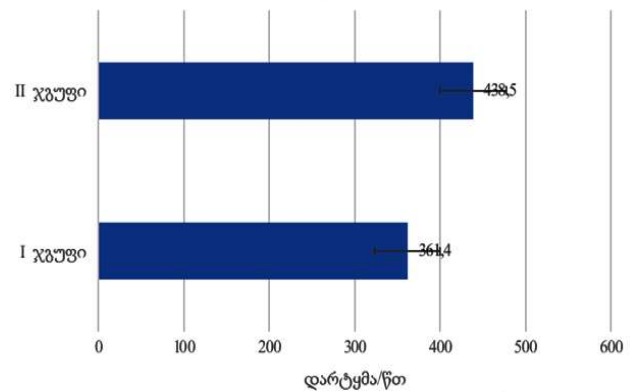
28 დღის შემდეგ ორივე ჯგუფის ნარკოზირებული ცხოველებიდან, ლაბორატორიული კვლევის წესების და ევანაზიის შეთანხმებული პროტოკოლის (პენტო-ბარბიტალი 40 მგ/კგ ინტრაპერიტონეულად) დაცვით, აღებულ იქნა სისხლისა და ორგანოების ნიმუშები (გული, აორტა) შემდგომი კვლევისთვის. ორგანოების ქსოვილოვანი ნიმუშები შეიღება ჰემატოქსილინ/ეოზინითა და მასონ-ტრიქრომით. სისხლის ნიმუშებიდან, ცენტრიფუგირების შემდეგად, გამოიყო შრატის და გაიყინა -60°C და შემდგომ ELISA kit საშუალებით მასში განისაზღვრა ინტერლეიკინ-1-ის (IL-1), სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი ალფა (TNF-alpha), ენდოთელინ-1-ის (ET-1) და ნუკლეური ფაქტორი - kB-ის (NF-kB) კონცენტრაცია.

ჩატარებული კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად დამუშავდა ANOVA საშუალებით და ჯგუფებს შორის შედეგები შედარდა T-TEST-ის გამოყენებით. II ჯგუფის ცხოველებში სისტოლური (163,6 ± 15 mmHg) და დიასტოლური (77,9 ± 8 mmHg) წნევა, ასევე, გულის შეკუმშვათა სიხშირე (438,5 ± 25 დარტყმა/წთ.) მნიშვნელოვნად გაიზარდა საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით (123,0 ± 5 mmHg p<0,05), (60,4 ± 3,0 mmHg p<0,05), (361,4 ± 24 დარტყმა/წთ. p<0,05) შესაბამისად. (სურათი №2.1, 2.2). ჰემოდინამიკური პარამეტრების ცვლილებასთან ერთად სარწმუნოდ შეიცვალა სისხლში ანთებითი ბიომარკერებისა და ვაზოკონსტრიქტორული აგენტების დონე: ET-1 (41,6 ± 14 pg/ml), TNF-alpha (46,8 ± 17 pg/ml), IL-1 (8,6 ± 1,0 pg/ml), NF-kB (13,6 ± 4 pg/ml). საკონტროლო ჯგუფში შესაბამისი პარამეტრები შემდეგი სახით იყო წარმოდგენილი - ET-1 (18,2 ± 3,4 pg/ml), TNF-alpha (16 ± 2,7 pg/ml), IL-1 (0,4 ± 0,14 pg/ml), NF-kB (8,2 ± 0,6 pg/ml), (p<0,005). კონტროლთან შედარებით, ექსპერიმენტულ ჯგუფში პარკუჭის წინა კედლიდან აღებული ქსოვილების ნიმუშებში გამოვლინდა კარდიომიოციტების ჰიპერტროფია, პერივასკულური სივრცის ფიბროზი; მწვავე დისცირკულაცია ვენური და კაპილარული ქსელის

სისხლსავესებით, არტერიების დიდი ნაწილის დილატაციით და დაცარიელებული სანათურებით, ენდოთელიუმის დაზიანება, ფორმიანი ელემენტების სტაზი, სუბენდოთელური შრის ინტიმის გაყდენვა ლიპიდური წარმოშობის ჩანართებით.



სურ. №2.1 - არტერიული წნევის მაჩვენებლები საკონტროლო და ჰიპერტენზირებულ ცხოველებში DOCA-ს ინტრაპერიტონეული ინიექციიდან 28 დღის შემდეგ (SBP - სისტოლური არტერიული წნევა, DBP - დიასტოლური არტერიული წნევა)



სურ. №2.2 - გულის შეკუმშვათა სიხშირის მაჩვენებლები საკონტროლო და ჰიპერტენზირებულ ცხოველებში DOCA-ს ინტრაპერიტონეული ინიექციიდან 28 დღის შემდეგ

ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ყოველდღიურად, 28 დღის განმავლობაში დეოქსიკორტიკოსტერონაცეტატის (DOCA) 25 მგ/კგ ინტრაპერიტონეულად შეყვანითა და სასმელად 1% NaCl და 0.2% KCl ხსნარების გამოყენებით, ვირთაგვებში მდგრადად და სარწმუნოდ მატულობს როგორც სისტოლური, ასევე, დიასტოლური წნევა. მდგრადი ჰიპერტენზიის ჩამოყალიბება, ასევე, დასტურდება სისხლში ანთებითი და ვაზოკონსტრიქტორული მარკერების მატებით [11] და მიოკარდიუმის მორფოლოგიური და მორფომეტრიული ცვლილებებით. ჰემოდინამიკური, ლაბორატორიული და მორფოლოგიური პარამეტრების ცვლილება თანხვედრაშია ჰიპერტენზიის სხვადასხვა ექსპერიმენტული მოდელისთვის დამახასიათებელ ცვლილებებთან, რაც ამყარებს ჩვენს მიერ შემოთავაზებული რეჟიმით DOCA-ს შეყვანის შედეგად არტერიული ჰიპ-

ერტენზიის მოდელის მიღების შესაძლებლობას [12,13]. ამავე დროს, ჰიპერტენზიის სხვა DOCA-მარილოვანი მოდელებისგან განსხვავებით, მოდიფიცირებული მეთოდით არ არის საჭირო ქირურგიული ჩარევის განხორციელება, არ ვითარდება ქირურგიულ ჩარევასთან და ნარკოზთან დაკავშირებული გართულებები და არ არის საჭირო ექსპერიმენტული ცხოველის ოპერაციის შემდგომი მოვლა. ნეფრექტომისა და თირკმლის არტერიის კლიპირებისგან განსხვავებით, DOCA-პალეტების კანქვეშ ჩაკერება უფრო მარტივი ინვაზიური ჩარევაა, თუმცა ამ მეთოდისთვისაც საჭიროა ჭრილობის რეგულარული დამუშავება, ხოლო თვითონ პალეტი ძალიან ძვირია [15].

DOCA ხსნარის ინტრაპერიტონული ინიექცია ტექნიკურად მარტივია, ხოლო პრეპარატი იაფია და ამიტომ ექსპერიმენტული მოდელის შექმნა მაღალ ფინანსურ დანახარჯებს არ უკავშირდება. მიუხედავად იმისა, რომ ჰიპერტენზიის მოდელის მისაღებად საჭიროა ექსპერიმენტული ცხოველისთვის ყოველდღიური ინიექციის გაკეთება, შემოთავაზებული DOCA-მარილოვანი ჰიპერტენზიის მოდელის მოდიფიკაცია გამოირჩევა ტექნიკური სიმარტივითა და ხარჯეფექტურობით, რაც, ჰიპერტენზიის სხვა DOCA-მარილოვანი მოდელებთან შედარებით, ამ მეთოდის უპირატესობას წარმოადგენს.

მიღებული შედეგების ანალიზი ადასტურებს, რომ 28 დღის განმავლობაში 25მგ/კგ DOCA-ს ინტრაპერიტონულ ინიექციას და სასმელად მარილოვანი ხსნარების (1% NaCl+0.2% KCl) გამოყენებას მოჰყვება ვირთაგებში მდგრადი არტერიული ჰიპერტენზიის ჩამოყალიბება. ამ მეთოდის სირთულე მდგომარეობს ცხოველისთვის ყოველდღიურად DOCA-ს შეყვანის აუცილებლობაში, თუმცა მეთოდის ტექნიკური მხარე გამოირჩევა სიმარტივით, არ მოითხოვს რთულ ინვაზიურ ჩარევას, არ არის დაკავშირებული ქირურგიულ პროცედურებთან და მასთან ასოცირებულ გართულებებთან. ასევე, მნიშვნელოვანია, რომ მოდელირებისთვის საჭირო ნივთიერება არის ადვილად ხელმისაწვდომი და არ საჭიროებს მნიშვნელოვან ფინანსურ დანახარჯებს.

### ლიტერატურა:

1. Cai A, Calhoun DA. Resistant Hypertension: An Update of Experimental and Clinical Findings. *Hypertension*. 2017 Jul;70(1):5-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.117.08929. Epub 2017 May 15. PMID: 28507173; PMCID: PMC5515281.
2. Barrios V, Escobar C. Resistant hypertension. What is the best approach? *Rev Esp Cardiol*. 2009 Jun;62(6):711-2; author reply 712. English, Spanish. doi: 10.1016/s1885-5857(09)72244-3. PMID: 19480775.
3. Basting T, Lazartigues E. DOCA-Salt Hypertension: an Update. *Curr Hypertens Rep*. 2017 Apr;19(4):32. doi: 10.1007/s11906-017-0731-4. PMID: 28353076; PMCID: PMC6402842.
4. Lerman LO, Kurtz TW, Touyz RM, Ellison DH, Chade AR, Crowley SD, Mattson DL, Mullins JJ, Osborn J, Eirin A, Reckelhoff JF, Iadecola C, Coffman TM. Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2019 Jun;73(6):e87-e120. doi: 10.1161/HYP.000000000000090. PMID: 30866654; PM-

CID: PMC6740245.

5. Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Johnson RJ. Role of the Immune System in Hypertension. *Physiol Rev*. 2017 Jul 1;97(3):1127-1164. doi: 10.1152/physrev.00031.2016. PMID: 28566539; PMCID: PMC6151499.
6. Lee WK, Padmanabhan S, Dominiczak AF. Genetics of hypertension: from experimental models to clinical applications. *J Hum Hypertens*. 2000 Oct-Nov;14(10-11):631-47. doi: 10.1038/sj.jhh.1001043. PMID: 11095156.
7. Graham D, McBride MW, Brain NJ, Dominiczak AF. Congenic/consomic models of hypertension. *Methods Mol Med*. 2005;108:3-15. doi: 10.1385/1-59259-850-1:003. PMID: 16028672.
8. Pestana-Oliveira N, Nahey DB, Johnson T, Collister JP. Development of the Deoxycorticosterone Acetate (DOCA)-salt Hypertensive Rat Model. *Bio Protoc*. 2020 Aug 5;10(15):e3708. doi: 10.21769/BioProtoc.3708. PMID: 33659372; PMCID: PMC7842531.
9. Pinto YM, Paul M, Ganten D. Lessons from rat models of hypertension: from Goldblatt to genetic engineering. *Cardiovasc Res*. 1998 Jul;39(1):77-88. doi: 10.1016/s0008-6363(98)00077-7. PMID: 9764191.
10. Bigiarelli KJ. Rodent Thermoregulation: Considerations for Tail-Cuff Blood Pressure Measurements. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2022 Sep 1;61(5):406-411. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-22-000006. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35948400; PMCID: PMC9536829.
11. Shreenivas S, Oparil S. The role of endothelin-1 in human hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2007;37(1-2):157-78. PMID: 17641406.
12. Gomez-Sanchez EP. DOCA/Salt: Much More Than a Model of Hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2019 Nov;74(5):369-371. doi: 10.1097/FJC.0000000000000753. PMID: 31599781.
13. Yemane H, Busauskas M, Burris SK, Knuepfer MM. Neurohumoral mechanisms in deoxycorticosterone acetate (DOCA)-salt hypertension in rats. *Exp Physiol*. 2010 Jan;95(1):51-5. doi: 10.1113/expphysiol.2008.046334. Epub 2009 Aug 21. PMID: 19700514.
14. Kandlikar SS, Fink GD. Mild DOCA-salt hypertension: sympathetic system and role of renal nerves. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011 May;300(5):H1781-7. doi: 10.1152/ajpheart.00972.2010. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21357502; PMCID: PMC3094082.
15. Lilach O, Lerman, Theodore W, Kurtz, Rhian M, Touyz, Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement from the American Heart Association, *Hypertension*. 2019; 73:e87–e120. doi.org/10.1161/HYP.000000000000090
16. Guzik TJ, Hoch NE, Brown KA, McCann LA, Rahman A, Dikalov S, Goronzy J, Weyand C, Harrison DG. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. *J Exp Med*. 2007; 204:2449–2460. doi: 10.1084/jem.20070657
17. Pestana-Oliveira N, Nahey DB, Johnson T, Collister JP. Development of the Deoxycorticosterone Acetate (DOCA)-salt Hypertensive Rat Model. *Bio Protoc*. 2020 Aug 5;10(15):e3708. doi: 10.21769/BioProtoc.3708. PMID: 33659372; PMCID: PMC7842531.

Goloshvili D.<sup>1</sup>, Okujava M.<sup>1</sup>, Liluashvili K.<sup>2</sup>, Ghonghadze M.<sup>1</sup>, Mirziashvili M.<sup>1</sup>

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

TSMU, DEPARTMENT OF MEDICAL PHARMACOLOGY<sup>1</sup>;  
DEPARTMENT OF GENERAL INTERNAL MEDICINE<sup>2</sup>

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

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

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

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

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

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

## ანთრაციკლინური კარდიომიოპათია - დაფინიცილი, კათოგინეზინი და პრეპენცილი მიმართულაზე

თსსუ, ონკოლოგიის დეპარტამენტი

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

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

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

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

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

ანთრაციკლინების ჯგუფს მიეკუთვნება: დაუნო-

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

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

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

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

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

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

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

- გულის ფიბრობლასტების და ენდოთელური უჯრედების დაზიანებას [28];

- მარცხენა პარკუჭის მასის ცვლილებას [29,30];

- არტერიების სიხისტის მომატებას [31].

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

**კარდიოტოქსიკურობის ახალი განმარტება.**

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

ოლოგიური პოპულაციისთვის.

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

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

**კარდიოტოქსიკურობის პრევენციის და მკურნალობის მიმართულებები**

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

ახალი გაიდლაინით მონოდედებულია კარდიოვასკულური ტოქსიკურობის შეფასების შემდეგი მახასიათებლები:

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

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

კარდიოტოქსიკურობის პრევენციისთვის მონოდედებულია სხვადასხვა მიდგომები:

**1. ანთრაციკლინის ინფუზიის დროისა და მაქსიმალური დოზის შეზღუდვა**

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

**2. ნაკლებად კარდიოტოქსიკური ანალოგების გამოყენება**

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

კიბოს თერაპიასთან დაკავშირებული გულის დისფუნქცია (CTRCD)

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

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

**3. ლიპოსომური ანთრაციკლინების გამოყენება**

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

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

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

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

## ანგიოტენზინის სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები

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

### ბეტა-ადრენობლოკატორები

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

### სტატინები

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

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

### მინერალოკორტიკოიდების ანტაგონისტები

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

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

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

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

### ლიტერატურა:

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10.1016/j.ctrv.2015.04.005.

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

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

## SUMMARY

## REVIEW ARTICLE

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

## ANTHRACYCLINE CARDIOMYOPATHY

TSMU, ONCOLOGY DEPARTMENT

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

გრატიაშვილი ე.,<sup>1</sup> ახმეტელი ლ.,<sup>2</sup>  
ივანიშვილი თ.,<sup>2</sup> კობახიძე ს.,<sup>1</sup> თოდუა ს.<sup>1</sup>

## თანამედროვე მიდგომა პილონიდური აბსცესის მკურნალობაში

თოდუას კლინიკის პროქტოლოგიის დეპარტამენტი,  
თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

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

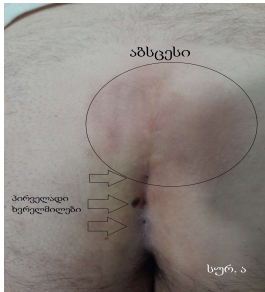
პილონიდური დაავადების პირველი კლინიკური ნიშნები ძირითადად ვლინდება 16-40 წლის ასაკში მზარდი ტკივილით და შესიებით კუდუსუნის არეში, რომელიც იწვევს პაციენტის სიცოცხლის ხარისხის ხანგრძლივ გაუარესებას (3,4). პილონიდური აბსცესის მკურნალობა ქირურგიულია, რომლის მიზანი ჩირქოვანი პროცესის ლიკვიდაციაა. ეს უკანასკნელი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

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

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

ოპერაცია ტარდებოდა ამბულატორულ პირობებ-

ში, ადგილობრივი ინფილტრაციული ანესთეზიით, ულტრამალალი სიხშირის რადიოტალღური აპარატით (Dr Oppel ST-501).



სურ.№ა. ოპერაციამდე



სურ.№ბ. პირველადი ხვრელმილის ამოკვეთა



სურ.№გ. დრენირების პროცესი



სურ.№დ. ოპერაციის დასრულება

დუნდულოების ნებოვანი ზონრებით ლატერალურად ექსპოზიციის შემდეგ მუშავდებოდა საოპერაციო ველი და პირველადი ხვრელმილების ირგვლივ ტარდებოდა ინფილტრაციული ანესთეზია ლიდოკაინის 2%+0,005% ეპინეფრინის ხსნარით. ულტრამალალი სიხშირის რადიოტალღური აპარატით (Dr Oppel ST-501) პირველადი ხვრელმილები ამოიკვეთებოდა 3-5მმ დიამეტრის და 0,7-1,2 სმ სიღრმის ზომის არხების მიღებაში (სურათი №№ა. ბ). საჭიროების შემთხვევაში, “მოსკიტის“ ტიპის მომჭერით ხდებოდა არხების გაფართოება, აბსცესის ღრუს იდენტიფიცირება და დრენირება. სრულდებოდა აბსცესის კიურეტაჟი და ამორეცხვა ანტისეპტიკური ხსნარებით (სურათი №№გ.დ). დიდი ზომის აბსცესის სრულყოფილი დრენირებისთვის ტარდებოდა დამატებითი მარტივი განაკვეთი აბსცესის მიმდებარე მიდამოდან და ხორციელდებოდა კიურეტაჟი. ოპერაცია მთავრდებოდა ჭრილობაში ანტისეპტიკური საფენის ჩადებით.

მეთოდის უსაფრთხოება და ეფექტურობა ფასდებოდა ინტრა- და პოსტოპერაციული ტკივილის ინტენსიობის განსაზღვრით, სინუსის სრულად ობლიტერაციის ვადების და შრომისუუნარობის პერიოდის დადგენით, გართულებათა და რეციდივის სიხშირის აღრიცხვით, კოსმეტიკური შედეგის, ოპერაციის ხანგრძლივობის და პაციენტის სტაციონარში დაყოვნების მიხედვით. დაკვირვების საშუალო პერიოდმა შეადგინა 22 თვე (ცხრილი №1).

ცხრილი №1

კვლევის მახასიათებლები და შედეგები

პაციენტი	54			
ქალი	21			39%
კაცი	33			61%
ასაკი (საშუალო)	26 წელი			17-45
დაავადების ფორმა და სიმძიმე				
პირველადი	31			57,5%
რეციდიული	23			42,5%
ოპერაციის ხანგრძლივობა	135თ			9-205თ
ჩვეულ რეჟიმში დაბრუნება	5.3 დღე			2-14 დღე
ტკივილის ინტენსივობა	მსუბუქი	საშუალო	მძიმე	ტკივილი არ არის
ინტრაოპერაციული	1 (1.85%)	0	0	53 (98,15%)
I კვირა	46 (96.2%)	2 (3.7%)	0	6 (0%)
II კვირა	25 (46.3%)	1 (1.85%)	0	28 (51.85%)
III კვირა	2 (3.7%)	0	0	52 (96.3%)
გართულებები ჯამში	2			3,70%
ინფიცირება	1			1,85%
იშისხლდენა	1			1,85%
შეხორცების ვადა	34.6 დღე			21-58 დღე
ნარმატებული მკურნალობა	52			96,30%
გახანგრძლივებული მკურნალობა	2			3,7%
კოსმეტიკური შედეგი				
უარყოფითი	0			0%
დაბალი	0			0%
საშუალო	2			3,70%
მაღალი	52			96,30%
რეციდივი	2			3,70%
დაკვირვების ხანგრძლივობა	22 თვე			10-34 თვე

ჩატარებული მკურნალობის შედეგად, ყველა შემთხვევაში, სინუსები და არხები სრულად შეხორცდა. ობლიტერაციის ვადები მერყეობდა 21-დან 58 დღემდე (საშუალოდ 34.6 დღე). 2 შემთხვევაში განვითარდა პოსტოპერაციული გართულება. პირველ შემთხვევაში ოპერაციიდან 1 კვირაში გამოვლინდა ჭრილობის ინფიცირების კლინიკური სურათი, რაც, დამატებითი ქირურგიული ჩარევის გარეშე, ანტიბიოტიკოთერაპიით იქნა ლიკვიდირებული. მეორე შემთხვევაში ოპერაციის მეორე დღეს აღინიშნა ჭრილობიდან სისხლდენა, რომელიც შეჩერებულ იქნა ამბულატორიულ პირობებში, ადგილობრივი გაუტკივარებით, ულტრამალალი სიხშირის რადიოტალღური აპარატით (Dr Oppel ST-501). 2 პაციენტს აღენიშნა აბსცედირების განმეორებითი ეპიზოდი ოპერაციიდან 13 და 15 თვეში (რეციდივი 3,7%). მათ ჩაუტარდათ ანალოგიური ოპერაცია დადებითი შედეგით.

მსუბუქი და საშუალო ინტენსიობის ტკივილი აღინიშნა ადგილობრივი ინფილტრაციული ანესთეზიის წარმოების დროს. ინტრაოპერაციულად საშუალო ინტენსიობის ტკივილი აღინიშნა 1-მა პაციენტმა. პოსტოპერაციულ პერიოდში, პაციენტთა უმეტესობას აღენიშნებოდა მსუბუქი ტკივილი, რომელიც არ საჭიროებდა ტკივილგამაყუჩებლის მიღებას. მე-3 კვირისთვის მსუბუქი ტკივილი აღენიშნა მხოლოდ 2 პაციენტს.

კოსმეტიკური თვალსაზრისით, შედეგი ყველა პაციენტისთვის იყო დამაკმაყოფილებელი. პაციენტთა დიდი უმრავლესობა (52 პაციენტი), ჩვეულ ცხოვრების რეჟიმს დაუბრუნდა 1 კვირის განმავლობაში.

საკითხის განხილვა: ბოლო წლებში აქტიურად მიმდინარეობს ტრადიციული ქირურგიული ოპერაციების ჩანაცვლება ნაკლებად ინვაზიური მეთოდებით. მინიინვაზიური პროცედურები ბევრად ხანმოკლე მკურნალობის ვადებით და რეციდივის დაბალი სიხშირით გამოირჩევა (9). თუმცა, ისეთი მინიინვაზიური მეთოდები, როგორებიცაა ფენოლის ინიექციებით მკურნალობა (10), ფიბრინის ნებოს გამოყენება (11), ენდოსკოპიური მეთოდი (12,13), სინუსის და მისი არხების დიოდური ლაზერის აპარატით ობლიტერება გამოიყენება მხოლოდ ქრონიკული პილონიდური დაავადების მკურნალობის დროს (14,15). პილონიდური აბსცესის შემთხვევაში მკურნალობის მეთოდების არჩევანი მნიშვნელოვანია: კონსერვატიული თერაპია, მარტივი დრენირება ან აბსცესის ფართო ამოკვეთა. დრენირებასთან ერთად, ზოგ შემთხვევაში, აწარმოებენ კიურეტაჟს. სრული განკურნებისთვის მიმართავენ აბსცესის გაფართოებულ ამოკვეთას. მარტივი დრენირების შემთხვევათა 70%-ში ვითარდება რეციდივი, ხოლო ამოკვეთისას დაავადების განმეორების შემთხვევები, მართალია, მცირდება, მაგრამ მკვეთრად ხანგრძლივდება შეხორცების პერიოდი. იმისთვის, რომ შეხორცებითი პროცესი არ გახანგრძლივდეს და რეციდივის სიხშირემ არ მოიმატოს, მიმართავენ აბსცესის გახსნას ხვრელმილების პროექციაზე, ზუსტად შუაში დუნდულოთაშორის ხაზზე, გავა-კუდუსუნის ფასციამდე (16). ამ შემთხვევაში რეციდივის სიხშირე მკვეთრად მცირდება, თუმცა ჭრილობის შეხორცება მაინც ხანგრძლივად მიმდინარეობს. ამიტომ ნამყვანი ქვეყნების გაიდლაინებ-

ში მონოდებულია მწვავე აბსცესის დრენირება ირიბი განაკვეთით - არა შუა ხაზზე. ანთებითი პროცესის ალაგების შემდეგ სრულდება საბოლოო, რადიკალური ოპერაცია. თუმცა, ამ შემთხვევაშიც საკმაოდ ხანგრძლივია მკურნალობისა და რეაბილიტაციის პერიოდი. ასევე, ამ მიდგომის სისუსტედ შეიძლება მივიჩნიოთ ორი ქირურგიული ჩარევის აუცილებლობა (17, 18).

ჩვენს მიერ წარმოდგენილი მეთოდით მკურნალობას ზემოაღნიშნული უარყოფითი მხარეები არ გააჩნია. უპირატესობად შეიძლება ჩაითვალოს ის, რომ ჭრილობების მცირე ზომის გამო, პაციენტის რეაბილიტაციის პერიოდი უფრო ხანმოკლეა, ვიდრე პათოლოგიური პროცესის რადიკალურად ამოკვეთის შემთხვევაში. აღსანიშნავია დაავადების რეციდივის დაბალი სიხშირე, ვინაიდან დრენირება ხორციელდება პირველადი ხვრელმილების ამოკვეთით მიღებული ჭრილობიდან.

### ლიტერატურა:

1. Dawson P. (2017) Pilonidal Disease. In: Herold A., Lehur PA., Matzel K., O'Connell P. (eds) Coloproctology. European Manual of Medicine. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-53210-2\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-662-53210-2_8)
2. გელა მუხამავრია, მაია ქარაბაკი, 1998 წ. - პროქტოლოგია
3. Дульцев Ю.В., Ривкин В.Л. Эпителиальный копчиковый ход – М: Медицина, 1988. – 129
4. G. E. Karydakakis, "Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process," Australian and New Zealand Journal of Surgery, vol. 62, no. 5, pp. 385–389, 1992.
5. Jensen SL, Harling H. Prognosis after simple incision and drainage for a first-episode acute pilonidal abscess. Br. J. Surg. 1988; 75: 60–1.
6. Sakr MF, Ramadan MA, Hamed HM, Kantoush HE. Secondary healing versus delayed excision and direct closure after incision and drainage of acute pilonidal abscess: a controlled randomized trial. Arch Clin Exp Surg 2012; 1(1): 8-13.
7. Vahedian J, Nabavizadeh F, Nakhaee N, Vahedian M, Sadeghpour A. Comparison between drainage and curettage in the treatment of acute pilonidal abscess. Saudi Med. J. 2005; 26: 553–5.
8. Yildirim D, Sunamak O, Pergel A, Mounla M. Combined single step definitive treatment in acute pilonidal sinus abscess running head: single step treatment of pilonidal abscess. Surgical Science 2010; 1: 24-6.
9. Kalaiselvan, R., Bathla, S., Allen, W. et al. Minimally invasive techniques in the management of pilonidal disease. Int J Colorectal Dis 34, 561–568 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03260-y>
10. Calikoglu, Ismail M.D. Gulpinar, Kamil M.D. Oztuna, Derya Ph.D. Elhan, Atilla Halil Ph. Phenol Injection Versus Excision With Open Healing Pilonidal Disease: A Prospective Randomized Trial
11. Sian TS et al (2018) Fibrin glue is a quick and effective treatment for primary and recurrent pilonidal sinus disease. Tech Coloproctol. <https://doi.org/10.1007/s10151-018-1864-4>
12. Milone M, Musella M, Di Spiezio Sardo A, et al. Videoassisted ablation of pilonidal sinus: a new minimally invasive treatment—a pilot study. Surgery 2014; 155(3):562-6.
13. Meinero P, Stazi A, Carbone A, Fasolini F, Regusci L, La Torre M. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a pro-

spective multicentre trial. *Colorectal Dis.* 2016 May;18(5):O164-70. doi: 10.1111/codi.13322.PMID: 26946340

14. Dessily M et al (2017) Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. *ActaChirBelg* 117(3):164–168

15. Pappas A, Christodoulou D. A new minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease with the use of a diode laser: a prospective large series of patients. *Colorectal Dis.* 2018;20(8):O207-O214. http://doi: 10.1111/codi.14285.

16. Kepenekci I, Demirkan A, Celasin H, Gecim IE. Unroofing and curettage for the treatment of acute and chronic pilonidal disease. *World J Surg.* 2010 Jan;34(1):153-7. doi: 10.1007/s00268-009-0245-6. PMID: 19820992.

17. Johnson EK, Vogel JD, Cowan ML, Feingold DL, Steele SR; The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guidelines for the Management of Pilonidal Disease. *Dis Colon Rectum.* 2019 Feb;62(2):146-157. doi: 10.1097/DCR.0000000000001237. PMID: 30640830.

18. Iesalnieks I, Ommer A, Petersen S, Doll D, Herold A. German national guideline on the management of pilonidal disease. *Langenbecks Arch Surg.* 2016 Aug;401(5):599-609. doi: 10.1007/s00423-016-1463-7. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27311698

## SUMMARY

Gratiashvili E.<sup>1</sup>, Akhmeteli L.<sup>2</sup>, Ivanishvili T.<sup>2</sup>, Kobadze S.<sup>1</sup>, Todua S.<sup>1</sup>.

## A MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF PILONIDAL ABSCESS

PROCTOLOGY DEPARTMENT OF TODUA CLINIC<sup>1</sup>; TSMU, DEPARTMENT OF SURGERY<sup>2</sup>

**The aim of the study:** After simple drainage of a pilonidal abscess, more than 70% of cases quickly develop a relapse or form a chronic sinus, which is why it is necessary to perform repeated operations. Based on the results of existing studies and interpreting the mechanism of the disease, it can be assumed that, if we drain the abscess from the wound obtained with minimal excision of the primary orifices, the probability of recurrence will decrease. The aim of our study was to evaluate the safety and efficacy of drained pilonidal abscess from wound obtained by minimal excision of primary orifices.

**Results:** The study involved 54 patients, including 21 females and 33 males, whose ages varied between 17 - 45. The operation lasted on average 13 minutes, and patients were discharged after 2 hours from entering the clinic. All patients were fully healed. Wound healing duration varied within 21-58 days (on average 34.6 days). Complications were detected in two patients (3,7%), in one case with wound infection (1,85%), and in the second case there was bleeding (1,85%). From a cosmetic point of view, the result was satisfactory for all patients. Two cases of disease recurrence were observed during the study (3.7% recurrence). The average follow-up period amounted to 22 months (10-34 months).

**Conclusion:** Drainage of pilonidal abscess by excision of the primary orifices is an effective and safe method in the treatment of acute pilonidal disease. It is easy to perform, requires little time, the patient does not need to be hospitalized, and is characterized by minimal discomfort. It can be presented as a first-line treatment method for pilonidal abscess.

Gurgenidze M.<sup>1</sup>, Asatiani G.<sup>2</sup>, Pipia E.<sup>3</sup>, Kochiashvili K.<sup>3</sup>

## MULTIPLE DIVERTICULA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND SERIES OF SERIOUS COMPLICATIONS

TSMU, SURGERY DEPARTMENT<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF GENERAL SURGERY<sup>2</sup>, THE FIRST UNIVERSITY CLINIC OF TSMU, DEPARTMENT OF SURGERY<sup>3</sup>

**Topical Subject** Diverticula can be located at any location of the gastro-intestinal tract, from the upper esophagus to the colon. In order of decreasing frequency, they are found in the colon, duodenum, esophagus, stomach, jejunum and ileum. Within the small intestine, the duodenum is the most common localization of small bowel diverticular disease, with the incidence of jejunum and ileum being between 0.7% and 1%. The incidence of simultaneous diverticula in the large intestine and the small intestine is approximately 20% to 70%. However, there is only a 10% to 40% chance if it is present in the duodenum and only 2% if diverticula are found in the esophagus and stomach [1, 3, 11, 13].

**Case Report** The patient, 75-year-old female, was admitted to TSMU the First University clinic on 01.02.2022 with complaints of defecation with bloody secretions and blood clots, dizziness, weakness. According to the patient, complaints began about 6 hours before admission to the clinic. This episode was the first in the patient's life. Skin and visible mucous membranes were pale. The abdomen is symmetrical, palpation is soft, painless. Rebound sign was negative. On rectal examination, there was a trace of cherry-colored blood on the glove. Preliminary diagnosis: gastrointestinal bleeding. Blood tests revealed moderate anemia and hypo-coagulation, normal liver function tests. Hemodynamics was stable. Conservative treatment with a hemostatic, gastro-protector, infusion and symptomatic therapy was started. Esophagogastroduodenoscopy (EGDS) was performed in the emergency department. No active bleeding or trace of bleeding was found.

On the day of admission, the patient was transferred from the ER department to the surgical department. Anemia worsened the next day. Transfusion of blood and fresh frozen plasma were performed. An emergency colonoscopy was performed. Non-bleeding diverticula were found starting from the sigmoid colon and including the transverse colon. Abdominal CT did not reveal any other pathology.

03/03/2022 18:20 there was a tendency to hypotension. The patient was adynamic, drowsy. Clinically, a picture of hypovolemic shock was revealed. The patient was transferred to the intensive care unit.

Due to recurrent, and currently ongoing, intense bleeding, it was decided to perform an emergency operation. Intraoperatively, the large intestine was completely filled with blood. There are multiple diverticula throughout the large intestine. On the mesenteric side of the wall of the small intestine, 40 cm from the ligament of Treitz, there are multiple non-bleeding (no blood is observed in the small intestine) diverticula of different diameters. Solitary diverticula were found at a distance of 130 cm from the ligament of Treitz and 15 cm from the Baugin's valve. Active diffuse bleeding was recorded. The decision was made to perform a total colectomy. After colectomy, the rectum was sutured at the level of

the ampullary part and a terminal ileostomy was formed. One drain was placed in the pelvic area.

On the fifth day after the operation and on the eighth day after admission, the patient's condition deteriorated sharply. Hemodynamics became unstable. Abundant hemorrhagic discharge was noted from the ileostomy. An emergency EGDS was performed. Blood enters the duodenum from the small intestine retrogradely. Enteroscopy from ileostomy was also performed, but due to heavy bleeding, it was not informative.

An emergency relaparotomy was performed. Intraoperatively, a blood-filled stomach, duodenum and total, small intestine was found. After possible evacuation of blood from the small intestine through the ileostomy and decompression of the stomach with a nasogastric tube, intraoperative EGDS and enteroscopy from the ileostomy were performed. Multiple bleeding diverticula were found in the duodenum and small intestine. Endoscopic hemorrhage control failed. After that, the duodenum was mobilized according to Kocher and two adjacent large diverticula (diameter 4 and 3.5 cm) were found on the posterior wall of the descending part of the duodenum. Proximal to the ligament of Treitz, also on the back wall, there is another large diverticulum (diameter 4 cm). On the mesenteric side of the wall of the small intestine, 40 cm from the ligament of Treitz, there are multiple diverticula of different diameters (maximum diameter 2cm). These diverticula cover 80 cm of the small intestine. The described first two diverticula were sutured with interrupted and purse-string sutures and screwed into the duodenum. The third diverticulum near the ligament of Treitz was removed and the duodenum was sutured with a double row suture. A resection of the part of the small intestine affected by diverticula with side-to-side anastomosis was performed. Hemostasis was achieved. Two drains were placed in Morison's fossa and pelvis. The laparotomy wound was sutured (Fig. 1).



Fig. 1. Duodenal diverticulum

After the operation, again treatment continued in the ICU. On the fifth day after relaparotomy, the patient's condition deteriorated sharply. Discharge of small intestine contents

from abdominal drainage was noticed. Perforation of a hollow organ was diagnosed and the patient, after a short preoperative preparation, was taken to the operating room. Intraoperatively, in the abdominal cavity there was a small intestine content in the amount of 500 ml. It was evacuated. At a distance of 130 cm from the ligament of Treitz, a perforation of the small intestine diverticulum was found. Entero-enteroanastomosis and sutured places of the duodenum were airtight. The perforated diverticulum was excised and small intestine was sutured. The abdomen was washed with saline. At the end of the operation, only the skin was sutured.

Again, on the fifth day after the last operation, the patient's condition worsened and small intestinal discharge appeared again from the drainage. During an emergency operation, perforation of one more diverticulum was diagnosed at a distance of 15 cm from the Baugin's valve. The diverticulum was excised and small intestine was closed with the two layers suture. After washing of abdominal cavity, again, only the skin was sutured.

Intensive conservative treatment, mechanical ventilation continued. Blood transfusions and transfusions of fresh frozen plasma were performed according to indications. Hemodynamics was stable. On the sixth day after the last operation, an episode of bleeding was noted from the ileostomy. There was no bloody discharge from the nasogastric tube. Bleeding was controlled conservatively. On the sixth day after the last bleeding episode hemodynamics became unstable. Despite the complex conservative treatment, the condition worsened. On the 39th day after admission to the clinic, the patient's condition became critical and despite the resuscitation measures, biological death was stated.

**Discussion:** First described by Chomel, a French pathologist, in 1710, diverticula of the duodenum are relatively common, representing the second most common site for diverticulum formation after the colon [13]. The incidence of duodenal diverticula varies, depending on the age of the patient and method of diagnosis. Upper gastrointestinal (GI) radiographic studies identify duodenal diverticula in 1% to 5% of all studies, whereas endoscopic retrograde cholangiopancreatography identifies 9% to 23% of cases. Previous autopsy series report the incidence as being approximately 15% to 20%. They are classified as congenital or acquired, true or false, and intraluminal or extraluminal [13]. The most common location is the second part of the duodenum (62%), followed by the third part of the duodenum (30%), and finally the fourth part of the duodenum (8%). Duodenal diverticula are predominately false diverticula that develop because of a combination of intraluminal pressure and a weakness of the muscular wall. Although common, duodenal diverticula are largely asymptomatic and discovered incidentally. Symptoms may include obstruction, infection, jaundice, pain, perforation, or bleeding. Only those diverticula associated with the ampulla of Vater are significantly related to complications of cholangitis and pancreatitis [12, 13].

Less than 5% of duodenal diverticula will require surgery because of a complication from the diverticulum itself. For symptomatic duodenal diverticula, treatment consists of removal of the diverticulum, which can be accomplished endoscopically or surgically. All intraluminal duodenal diverticula require treatment as recurrence of symptoms is certain. Curative treatment consists of removal of the intraluminal diverticulum by laparotomy and duodenotomy or by endoscopic resection. Extraluminal duodenal diverticula should be resected in the setting of symptomatic disease or need for urgent surgery, such as free perforation or hemorrhage. The most common and effective treatment is diverticulectomy.

Careful identification of the ampulla is essential to prevent injury to the common bile duct and pancreatic duct. For diverticula embedded deep within the head of the pancreas, a duodenotomy is performed, with invagination of the diverticulum into the lumen, which is then excised, and the wall is closed [13].

Jejuno-ileal diverticulosis (JID) was first described by Sommering in 1794. It is found twice as much in men as in women, 75% are found incidentally. JID is a rare entity, most often found incidentally during radiological investigations. The incidence of small bowel diverticula ranges from 0.06% to 1.3% [1, 3, 7].

JID diverticulosis involves only the mucosal and submucosal layers (false diverticula), and is characterized by herniation of mucosa and submucosa through the muscular layer of the bowel wall. The herniation is placed through the weakest mesenteric site of the bowel wall. With the exception of Meckel's diverticulum, JID are acquired. They may be primary, or secondary to conditions like Crohn's disease, tuberculosis, and abdominal surgery. There are three types of microscopic abnormalities: 1. visceral neuropathy = axonal and neuronal degeneration. 2. visceral myopathy = fibrosis and degenerated smooth muscle cells. 3. progressive systemic sclerosis = fibrosis and decreased numbers of normal muscle cells [5].

Although most cases are asymptomatic, 30% to 40% of cases progress to cause malabsorption, hemorrhage, chronic abdominal pain, diverticulitis, obstruction, abscesses, and in severe cases diverticulum perforation. Therefore, it is imperative for physicians to consider small bowel diverticula in patients presenting with abdominal pain, nausea, fever, and other nonspecific GI symptoms to prevent such complications that can be life-threatening and potentially require surgical management. Jejunal diverticulosis is an unusual and rare cause of massive small bowel hemorrhage; however, it could be a fatal complication. This hemorrhage may be due to diverticulitis with ulceration, diverticulosis associated with trauma and irritation disorder. More significantly, the hemorrhage could be due to arteriovenous malformations (AVMs). In general, AVMs or angiodysplasia of the GI tract is an acquired lesion of small submucosal and mucosal blood vessels which can give rise to hemorrhage. It is commonly found the colon but also occurs less frequently in the small intestine and stomach. The diagnostic modalities for AVMs are mainly endoscopic procedures [3, 7].

No treatment is required for asymptomatic small bowel diverticulosis. In cases of diverticulitis, the only definitive intervention is small bowel resection with primary anastomosis. Nonsurgical management can be considered in certain cases, generally consisting of broad-spectrum antibiotics and close observation for development of perforation or other complication. Similarly, surgery remains the definitive treatment in cases of severe bleeding. However more recently, successful interventions with argon plasma coagulation and endoclip placement have also been noted [4, 10, 16, 17].

Nearly 80% of small bowel diverticulosis (SBD) occurs in the jejunum, 15% in the ileum and 5% in both. Associated diverticula are frequently found in the colon (35-75%), in the duodenum (15-42%), in the esophagus (2%), in the stomach (2%) and in the urinary bladder (12%) [2, 6, 9, 15].

Diverticulosis is a common nomenclature for diverticula of the colon, which is the most common place that diverticula can occur in the GI tract. A diverticulum in the colon is of the false type. The incidence of diverticulosis is 5% at age 40 and increases substantially over time to 60% at age 80. Modern estimates indicate that fewer than 5% of patients with

diverticulosis will develop diverticulitis; however, due to the high prevalence of diverticulosis, it has become a significant clinical and financial burden. Up to 15% of all patients with diverticulosis will experience a complication of bleeding diverticula in their lifetime. Diverticular bleeding is the cause of up to 50% of all hematochezia. After one episode of diverticular bleeding, the recurrence rate of bleeding is estimated at 38%. Contrast studies, ultrasound, and MRI have also been used, but currently, CT has become the most useful examination to confirm the diagnosis, exclude other diagnoses, and classify the severity of the disease. Endoscopy is most effective in diagnosing colonic diverticular bleeding. Up to 80% of all diverticular bleeding can be identified on direct endoscopic visualization. Patients with complicated diverticulitis are characterized by the presence of an abscess, fistula, obstruction, or free perforation. The treatment for uncomplicated diverticulitis depends on the severity of symptoms, and the approach is subsequently individualized [8, 12, 13, 14].

In multiple literary materials, various combinations of multiple diverticula of the gastrointestinal tract are described, examples of various complications are given, but it is difficult to find a combination of the above-described diversity of localization of diverticula and a series of serious complications. Thus, the proposed case seems to us interesting, rare and instructive.

#### References:

1. Ceuppens AS, Dhont S, Sneyers B. Jejuno-ileal diverticulosis : a review of literature. *Acta Gastroenterol Belg.* 2018 Oct-Dec;81(4):517-519;
2. De Bree E., Grammatikakis J., Christodoulakis M., et al. The clinical significance of acquired jejunal diverticula. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93 : 2523-8;
3. Farraj K, et al. Abdominal Pain: A Silent and Unlikely Cause. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2021. Volume 9: 1-3;
4. Karas L, Asif M, Chun V, Khan FA. Complicated small bowel diverticular disease: a case series. *BMJ Case Rep.* 2017;23:2017;
5. Kassir R., Boueil-Bourlier A., Baccot S., et al. Jejuno-ileal diverticulitis: Etiopathogenicity, diagnosis and management. *Int J Surg Case Rep.* 2015;10:151-3;
6. Longo W. E., Vernava A. M. Clinical implications of jejunoileal diverticular disease. *Dis Colon Rectum*, 1992, 35 : 381-8;
7. Mazahreh TS, Aleshawi AJ, Alorjani MS, Elayyan R, Al-Zoubi NA. Arteriovenous malformations within jejunal diverticulosis: case report and literature review. *BMC Surg.* 2019 Jun 27;19(1):70;
8. Morris AM, Rogenbogen SE, Hardiman KM, et al. Sigmoid diverticulitis: a systematic review. *JAMA* 2014;311:287-97;
9. Picchio M, et al. Diffuse intestinal diverticulosis: a case report. *Acta chir belg*, 2005, 105, 670-672;
10. Rangan V., Lamont J.T. Small Bowel Diverticulosis: Pathogenesis, Clinical Management, and New Concepts. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020 Jan 15;22(1):4;
11. Sarýtab AG, Topal U, Eray ÝC et al. Jejunal diverticulosis complicated with perforation: a rare acute abdomen etiology. *Int J Surg Case Rep.* 2019;63: 101-103;
12. Sinclair A. Diverticular Disease of the Gastrointestinal Tract. *Prim Care Clin Office Pract* 44 (2017) 643-654;
13. Townsend C.M., Beauchamp R.D., Evers B.M., Mattox K.L. Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis



of Modern Surgical Practice. 21st edition. Elsevier. 2022; 1326-1328;

14. Weizman AV, Nguyen GC. Diverticular disease: epidemiology and management. Can J Gastroenterol 2011;25:385-9;

15. Wilcox R. D., Shatney C. H. Surgical implications of jejunal diverticula. South Med J, 1988, 81 : 1386-91;

16. Yaqub S, Evensen BV, Kjellevoid K. Massive rectal bleeding from acquired jejunal diverticula. World J Emerg Surg. 2011 May 13;6:17;

17. Yen HH, Chen YY, Yang CW, Soon MS. Diagnosis and management of jejunoileal diverticular hemorrhage: a decade of experience. J Dig Dis. 2012;13(6):316-20.

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

Gurgenidze M.<sup>1</sup>, Asatiani G.<sup>2</sup>, Pipia E.<sup>3</sup>, Kochiashvili K.<sup>3</sup>

## MULTIPLE DIVERTICULA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND SERIES OF SERIOUS COMPLICATIONS

TSMU, SURGERY DEPARTMENT<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF GENERAL SURGERY<sup>2</sup>, THE FIRST UNIVERSITY CLINIC OF TSMU, DEPARTMENT OF SURGERY<sup>3</sup>

The incidence of simultaneous diverticula in the large intestine and the small intestine is approximately 20% to 70%. The incidence of small bowel diverticula ranges from 0.06% to 1.3%. Up to 15% of all patients with diverticulosis will experience a complication of bleeding diverticula in their lifetime. At the same time, information about the simultaneous complications of diverticula of different localization is very scarce.

This article describes an interesting case of a patient with multiple diverticula of the duodenum, small and large intestines. The disease was complicated first by profuse bleeding from all three areas of localization of diverticula, and then, alternate perforation occurred in two places of small intestinal diverticula. First, due to the ineffectiveness of conservative measures, due to ongoing bleeding, a total colectomy was performed. Then a relaparotomy was performed to control bleeding from three duodenal diverticula, as well as from small bowel diverticula. Two duodenal diverticula were sutured and the third was excised. A resection of the part of the small intestine was performed. During the same hospitalization, surgery was performed twice more for perforation of diverticula of the small intestine.

In multiple literary materials it is difficult to find a combination of the above-described diversity of localization of diverticula and a series of serious complications.

დარსანია თ.<sup>1</sup>, გარუჩავა ნ.<sup>2</sup>

## კუსტარულად დამზადებული სურსათით გამოწვეული კვებითი მოშხამების სსპარტოვლოგი

თსუ, კვების, ასაკოვანი მკურნალობის, გარემოს და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ეპიდემიოლოგიისა და ჰიოსტატისტიკის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

მსოფლიო ლიტერატურაში ვრცელდება აღწერილი სახლის პირობებში დამზადებული სურსათით გამოწვეული კვებითი მოშხამების მაგალითები, რაც მიუთითებს, პირველ რიგში, დიასახლისებისა და, ასევე, ოჯახის სხვა წევრების მიერ პირადი ჰიგიენისა და გარემოს სანიტარულ-ჰიგიენური პირობების დარღვევებზე [1,7,8]. WHO-ის თანახმად, ყოველწლიურად რეგისტრირდება 1-1.2 მილიარდი დიარეული დაავადება, რისგანაც, დაახლოებით, 5 მილიონი ბავშვი იღუპება [10]. საქართველოშიც აღინიშნება ნაწლავური ინფექციების ზრდა და სახლის პირობებში დამზადებული სურსათით გამოწვეული კვებითი მოშხამების დიდი რიცხვი [9]. სურსათის წარმოების ტექნოლოგიური პროცესების, შენახვისა და რეალიზაციის პირობების სრულყოფა, აგრეთვე, მოსახლეობის განათლებისა და კეთილდღეობის მაღალი დონე ყოველთვის ვერ იქნება ამ დაავადების პრევენციის ან მისი კეთილსაიმედო გამოსავლის ძიების წინაპირობა [4]. ეს კიდევ ერთხელ ადასტურებს, რომ განათლება და კეთილდღეობა ყოველთვის არ განაპირობებს სანიტარული კულტურისა და ჰიგიენური ქცევის სათანადო სტანდარტს. მომხმარებელი წარმოადგენს საკვებისმიერი დაავადებების პროფილაქტიკის ბოლო რგოლს. ეს საკითხები მნიშვნელოვანია სურსათის უსაფრთხოების თვალსაზრისითაც, რადგან არასწორად შენახული და დამზადებული სურსათი სწრაფად ფუჭდება, შესაბამისად, საკვები გადანაყარის რაოდენობა იზრდება. სურსათის ჯაჭვის ყველა რგოლი პასუხისმგებელია ამ ეკონომიკურად გაუმართლებელ საქმიანობაზე. თუმცა ყველაზე დიდ პასუხისმგებლობას იღებს სურსათის ნარჩენებზე ეს უკანასკნელი ამ ჯაჭვში, ანუ ოჯახი. ევროკავშირში (EU-28, data for 2012) ოჯახი პასუხისმგებელი იყო ტყუილად დახარჯული სურსათის 50%-ზე [8]. მრავალი ფაქტორი, რომელიც გავლენას ახდენს სურსათის ნარჩენებზე, შეუმჩნევლად იმალება საყოფაცხოვრებო საქმიანობის რუტინის ქვეშ (სურსათის შექმნის, შენახვის, მომზადებისა და მიწოდების პროცესი), როგორც ნებითი ურთიერთობების ელემენტი [5]. აქედან გამომდინარე, კვლევის მიზანს საკვებისმიერი მოშხამებისა და დაავადებების რისკის ცოდნის დონის შესწავლა, სურსათის შექმნის, შენახვის, დამუშავებისა და დამზადების ეტაპებზე მოსახლეობის ქცევის შეფასება და სურსათის ნარჩენების მართვის მნიშვნელობაზე აქცენტირება წარმოადგენდა.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** კვლევა ჩატარდა 2019 წლის თებერვალსა და მარტში. ამონარჩევის ზომა შეადგენდა 1115 რესპონდენტს, რომელიც კვლევაში მონაწილეობის მიღებას დათანხმდა. რესპონდენტთა რაოდენობა პროპორციულად განაწილდა საქართველოს ყველა მსხვილ ქალაქში. კვლევა-

ში ჩართული იყო შემდეგი ქალაქები: თბილისი, ქუთაისი, ბათუმი, ზუგდიდი, თელავი, ახალციხე. ამონარჩევის მახასიათებლები პასუხობდა გენერალური ერთობლიობის რეპრეზენტულობის პირობებს. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 18 წელზე მეტი ასაკის, ორივე სქესის ნარმომადგენლმა. კვლევის ფარგლებში გამოყენებულ იქნა ჩაღრმავებული ინტერვიუ და ადაპტირებული ანკეტა (M. Tomaszewska et al, 2020) (2). ანკეტა შედგებოდა ორი ნაწილისგან: პირველი მოიცავდა 18 კითხვას, რომელიც ეხებოდა მომხმარებლების სურსათთან დამოკიდებულებას სახლსა და, მისი შექმნისას, სავაჭრო ქსელში. ასევე, ანკეტა ასახავდა კითხვებს პირადი ჰიგიენის ნორმებთან დაკავშირებით. ანკეტის მეორე ნაწილი შეიცავდა 12 კითხვას, რომელიც წარმოაჩენდა რესპონდენტების ცოდნას იმ საკითხებზე, რომლებსაც შეეხებოდა პირველ ნაწილში - სურსათის შენახვისა და მისი დამუშავების წესებს მომზადების სხვადასხვა ეტაპზე. კითხვარი რესპონდენტებს სთავაზობდა პასუხებს რამდენიმე სავარაუდო ვარიანტით. მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამა Epi-info 7.1.6 ვერსიის მეშვეობით.

**შედეგები:** კვლევამ გვიჩვენა, რომ მომხმარებელთა დამოკიდებულება სურსათთან მიმართებით სხვადასხვაგვარია - სურსათის შექმნის ეტაპიდან დაწყებული, მზა პროდუქტის მოხმარების ჩათვლით. გამოკითხულ რესპონდენტთაგან არცერთმა არ აღნიშნა, რომ მალაზიაში ისინი ყურადღებას აქცევენ მაცივრის/საყინულეს ტემპერატურას, სადაც მალფუჭებადი პროდუქტებია განთავსებული.

ყოველი მე-10 რესპონდენტი ხშირად ათავსებს ახალ ხორცს, თევზსა და ძეხვს კალათაში სურსათის შექმნის ბოლოს, სხვა პროდუქტების სამომხმარებლო კალათაში მოთავსების შემდეგ.

რესპონდენტებმა მიუთითეს, რომ გაყინული პროდუქტების შექმნისას, ისინი მათ კალათაში, ყველაზე ხშირად, მალაზიაში დახლების განლაგების მიხედვით ათავსებენ. დადგინდა, რომ მალფუჭებადი ან გაყინული პროდუქტების ტრანსპორტირების საშუალო დრო მალაზიიდან სახლამდე რესპონდენტთა უმრავლესობისთვის აღემატება 30 წუთს. რესპონდენტებმა აღნიშნეს, რომ სურსათთან დამოკიდებულების წესები, რომლებსაც ამჟამად იყენებენ, მათ აითვისეს მშობლებისგან და დამოუკიდებლად, ცხოვრებისეული გამოცდილების შედეგად.

რესპონდენტთა ნახევარზე მეტი რეგულარულად ამზადებს საკვებს სახლში. გაირკვა, რომ მათი 75% აღნიშნავდა სურსათის შენახვის პირობების დაცვის დიდ მნიშვნელობას, რომელიც მითითებულია ეტიკეტზე მწარმოებლის მიერ. მეორე მხრივ, რესპონდენტთა იმავე რაოდენობამ განაცხადა, რომ ისინი ინახავენ საკვებად მზა პროდუქტებს, ყველსა და ახალ ხორცს იმ საფუთავში, რომელშიც ის იყო დაფასობული მალაზიაში. 10-დან 4-მა რესპონდენტმა აღნიშნა, რომ კვერცხს რეცხავს მანამ, სანამ მოათავსებს მაცივარში. რესპონდენტების პასუხებიდან გამომდინარე, უმრავლესობა (80%-მდე) იცავს შენახვის პირობებს, ანუ მაცივარში ინახავს ისეთ პროდუქტებს, როგორებიცაა: ფრინველის ახალი ხორცი და თევზი, იოგურტი და კეფირი, შებოლილი ხორცი და რძე. მეორე მხრივ, მათგან 60%-ზე მეტი აღნიშნავს,

რომ წვენებს ინახავს მაცივარში თავსახურის მოხსნის შემდეგ. დაახლოებით, 70%-მა მიუთითა პროდუქტების გაღობის წესების დარღვევაზე, მაგ., თბილ წყალში ჩაყურსვით ან ოთახის ტემპერატურაზე დეტოვებით, გამდინარე წყლის ქვეშ. რესპონდენტების თითქმის ნახევარმა მიუთითა, რომ წინასწარ დამზადებულ, მაცივირდანი გამოტანილ კერძს საკვებად გამოყენებამდე მხოლოდ ათბობს.

ანკეტის უკანასკნელმა ნაწილზე პასუხების შედეგების ანალიზმა, რომელიც ეხებოდა სურსათის დამუშავებას, აჩვენა, რომ რესპონდენტები აუცილებლად იბანენ ხელს საკვების მომზადებამდე: ჩვეულებრივ, იბანენ სამზარეულოს ნიჟარაში (დაახლოებით, 68%) და იმშრალენ ამისთვის გამოყოფილი ან ერთჯერადი ქალაქის ხელსახოცით (28%, 26% - შესაბამისად).

დადგინდა, რომ რესპონდენტები გამოირჩევიან არასრული ცოდნით ისეთ საკითხთან დაკავშირებით, როგორცაა ტემპერატურა, რომლის დროსაც ფრინველის ახალი ხორცი უნდა ინახებოდეს მალაზიის დახლმაცივარში ან ტემპერატურა როგორ უნდა გადანაწილდეს სახლის მაცივარში.

რესპონდენტების უმეტესობამ (დაახლოებით, 60%-მა) მიუთითა არასწორი პასუხი ოთახის ტემპერატურაზე კვერცხის შენახვის, ასევე, იმასთან დაკავშირებით, რომ გამყიდველის მიერ შეფუთული საკვებად მზა ხორცპროდუქტების ან ყველის შენახვა შეიძლება იმავე საფუთავში. მომხმარებლები ყველაზე წარმატებით პასუხობდნენ კითხვაზე, რომელიც ეხებოდა ისეთ საკითხებს, როგორცაა: მიკროორგანიზმების რაოდენობის შემცირება ხილისა და ბოსტნეულის ზედაპირზე გარეცხვის შედეგად, სამზარეულოს წვრილი ინვენტარის უმაღლეს გარეცხვის აუცილებლობა და გამლვავალი პროდუქტების განმეორებით გაყინვის დაუშვებლობა (მაგ., ხორცის).

**განხილვა:** ერთ-ერთი ნამყვანი ასპექტი, რომელსაც მომხმარებლები არასაკმარის ყურადღებას აქცევენ, ტექნოლოგიური პროცესის სხვადასხვა სტადიაზე საჭირო ტემპერატურის უზრუნველყოფა/შენარჩუნებაა. ჯერ კიდევ სურსათის შექმნის დროს, რესპონდენტთა უმეტესობა არ აქცევს ყურადღებას ტემპერატურას, რომელზეც ინახება შექმნილი მალფუჭებადი, მაგ., უმი ხორცი ან გაყინული პროდუქტები. სამომხმარებლო კალათაში პროდუქტების ჩალაგების თანმიმდევრობა რესპონდენტთა უმრავლესობისთვის უმნიშვნელოა. რაც შეეხება კითხვას, რა თანმიმდევრობით ალაგებენ გაყინულ პროდუქტებს კალათაში, შეიძლება დავასკვნათ, რომ მათი უმეტესობა პროდუქტებს მალაზიის დახლების განლაგების შესაბამისად ალაგებს. დიდი სავაჭრო ფართი (500მ<sup>2</sup>) ახანგრძლივებს ყიდვის დროს და ამიტომ სურსათი, კალათაში არასწორი თანმიმდევრობით ჩალაგებული, ექვემდებარება ოთახის ტემპერატურის ხანგრძლივ ზემოქმედებას. გარდა ამისა, აუცილებელია გავითვალისწინოთ სურსათის ტრანსპორტირების დრო სახლამდე. მოცემულ კვლევაში ხორცის, თევზის, გაყინული პროდუქტების ტრანსპორტირების საშუალო დრო მალაზიიდან სახლამდე 30-40 წუთია. ამიტომ პროდუქტების კალათაში ჩალაგების სწორი თანმიმდევრობის დაუცველობამ შეიძლება გამოიწვიოს

პროდუქტის ტემპერატურის აწევა და ამით ხელი შეუწყოს ნებისმიერი პათოგენის ზრდას, თუ ის წარმოდგენილია ამ პროდუქტში.

მრავალი მკვლევარი მიუთითებს სახლის პირობებში მომხმარებელთა ინფორმირებულობაზე საკვების მომზადებისა და შენახვის ტემპერატურასთან დაკავშირებით [4]. ამასთანავე, ტემპერატურის გათვალისწინება ტექნოლოგიური პროცესის დროს მიკროორგანიზმების კონტროლის ერთ-ერთი ძირითადი ინსტრუმენტი. ტემპერატურის რეკომენდებული მაჩვენებლების დაუცველობა წარმოადგენს მიკრობული უჯრედების ზრდის ძირითად მიზეზს და, როგორც შედეგი, მრავალრიცხოვან საფრთხეებს იწვევს - კვებით მოშხამებასა და პროდუქტების სწრაფად გაფუჭებას. სურსათში პათოგენური მიკროორგანიზმების გაჩენის ძირითადი მიზეზებია მისი არასწორი თერმული დამუშავება (დრო და ტემპერატურა), სურსათის შენახვის არაადეკვატური პირობები (შენახვისას გაცივების პირობების დაუცველობა), ასევე, საკვების მომზადებისას ჰიგიენური წესების დარღვევა [3].

აღსანიშნავია, რომ კვერცხის გარეცხვის პროცესს შეუძლია სრულად ან ნაწილობრივ დააზიანოს ნაჭურჭის ზედაპირზე არსებული დამცავი შრე, რომელიც წარმოადგენს ბუნებრივ ბარიერს და იცავს კვერცხს მიკროორგანიზმების შეღწევისგან. ამიტომ ასეთი ქცევა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს შენახვის პროცესში პროდუქტის უვნებლობაზე, მაგრამ, ასევე, აქვეითებს მისი შენახვის ხანგრძლივობას.

მოცემულ კვლევაში რესპონდენტთა  $\frac{3}{4}$  -ზე ნაკლები არ იცავს მწარმოებლის მიერ რეკომენდებულ შენახვის პირობებს. ამასთან, მრავალი მათგანი არასწორად ინახავს სურსათს. მკვლევართა თანახმად, მომხმარებლებმა კარგად იციან სურსათის შენახვის პირობები, მაგრამ ისინი ყოველთვის არ მოქმედებენ მათ შესაბამისად. მაგ., არასწორად ინახავენ ბოსტნეულს, რადგან მათი უმეტესობა არ საჭიროებს მაცივარს და მაცივრის პირობებში უფრო სწრაფად ფუჭდება [4]. მოცემული კვლევის ფარგლებში ზოგიერთმა რესპონდენტმა გვამცნო, რომ ისინი ინახავენ მაცივარში ისეთ პროდუქტებს, რომლებიც საერთოდ არ საჭიროებენ გაცივებას. მაგ., ულტრაპასტერიზებულ რძეს (თითქმის, 60%). მომხმარებლებმა არ იციან, რომ ამ სახის რძემ გაიარა სტერილიზაციის პროცესი.

რესპონდენტების მნიშვნელოვანმა რაოდენობამ განაცხადა, რომ ისინი ალღობდნენ სურსათს არასწორად, ანუ ტოვებდნენ მას ოთახის ტემპერატურაზე. რაც დაუშვებელია, რადგან ფრინველის უმი ხორცის ღამის განმავლობაში გაღობა ოთახის ტემპერატურაზე იწვევდა *Salmonella Typhimurium*-ის რიცხვის მნიშვნელოვან ზრდას (მაცივარში ღამის განმავლობაში გაღობასთან შედარებით).

რესპონდენტები ნაკლებად იცნობდნენ ინფორმაციას სურსათის თერმული დამუშავებისა და შენახვის პარამეტრების შესახებ. სწორად პასუხობდნენ მომხმარებლები პირად ჰიგიენასა და სურსათის დამუშავების ადგილთან დაკავშირებულ კითხვებზე. რესპონდენტები იცავენ სისუფთავეს სამზარეულოში. თუმცა, მცირე პროცენტი მაინც აღნიშნავდა, რომ ნიჟარასა და სამუშაო ზედაპირს დღეში ერთხელაც არ რეცხ-

ავდა. მეტად მნიშვნელოვანია ჭურჭლის სარეცხი ღრუბლის ხშირი განახლება, რომელზეც მიკროორგანიზმები მრავლდებიან. ვინაიდან ღრუბელზე აღმოჩენილია, მაგ., ფეკალური ფლორის მიკროორგანიზმები და ობის სოკოები, რომლებისთვისაც წყლიანი გარემო განსაკუთრებით ხელსაყრელია.

ამრიგად, დადგინდა, რომ რესპონდენტების ცოდნა სურსათის უვნებლობაზე, უმეტეს შემთხვევაში, არ განაპირობებს სწორ ქცევას, რაც დასტურდება სხვა კვლევებითაც. ზოგიერთმა მკვლევარმა აჩვენა, რომ ცოდნის კარგი დონე ყოველთვის არ შეესაბამება სწორ ქცევას. ზოგჯერ, რესპონდენტი სწორად იქცევა, ამ საკითხში საკმარისი ცოდნის არარსებობის მიუხედავად. ეს შესაძლოა იმას უკავშირდებოდეს, რომ რესპონდენტები ქცევის ამ მოდელს საკუთარი ოჯახის მაგალითზე სწავლობენ და ასრულებენ ავტომატურად - არც განიხილავენ მას კრიტიკულად [8]. ქალები ამჟღავნებენ უკეთეს ცოდნასა და ქცევას ამ მიმართულებით, მამაკაცებთან შედარებით. ახალგაზრდებმა აჩვენეს ნაკლები ცოდნა და არასწორი ქცევა სურსათის უვნებლობის საკითხებთან მიმართებით.

სურსათთან არასწორმა დამოკიდებულებამ ყიდვის, შენახვისა და მომზადების სტადიაზე, გარდა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული სირთულეებისა, შეიძლება გამოიწვიოს საკვების ნარჩენებთან დაკავშირებული პრობლემები (6). სურსათის გადაგდების ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს წარმოადგენს ოჯახებში მათი გაფუჭება (2,6). ქცევა, რომელიც ამცირებს პროდუქტების/კერძების შენახვის ვადას - ესაა კვერცხის გარეცხვა მათი მაცივარში ჩალაგებამდე, უმი ქათმის ხორცის გარეცხვა, პროდუქტების არასწორი შენახვა, მაგ., წველების ღია კოლოფში, არასწორი გაღობა და დამზადებული კერძის ოთახის ტემპერატურაზე ძალიან ხანგრძლივი დაყოვნება.

დასკვნის სახით შეიძლება აღვნიშნოთ, რომ სურსათთან მოპყრობის წესების დაუცველობა გამომდინარეობს მომხმარებლების თავდაჯერებულობიდან იმასთან დაკავშირებით, რომ ისინი სხვებზე ჭკვიანები არიან და მათ არაფერი დაემართებათ. ასევე, სხვების მაგალითის მიბაძვიდან, რომლებიც არ იცავენ უვნებლობასთან დაკავშირებულ წესებსა და ნორმებს, მაგრამ, მათი აზრით, ჯანსაღად გრძნობენ თავს. მეორე მიზეზი ცოდნის დეფიციტი და, როგორც მომხმარებლები აღნიშნავენ, დროის უქონლობაა. აღსანიშნავია, რომ საქართველოს მოსახლეობის უმეტესი ნაწილი მცირე შემოსავლიანია, ანუ დაძაბული ცხოვრებისეული მდგომარეობა და არაკეთილმოწყობილი პირობები სახლში უვნებლობის წესების დაცვის შემაფერხებელი ფაქტორია. ასევე, გაფუჭებული და უხარისხო საკვების გადაგდების დაუშვებლობა, რადგან მათ მიაჩნიათ, რომ საკვებთან ერთად ყრიან მასზე დახარჯულ ფულსაც. კვება უდიდესი სიამოვნებაა, აქედან გამომდინარე, დადასტურებულია კვებითი დამოკიდებულების არსებობა, რომლის დროსაც ადამიანის მთელი ყურადღება გადატანილია საკუთარი მოთხოვნილებების დაკმაყოფილებაზე, ამ შემთხვევაში საკვების მიღებაზე, როდესაც არ ქცევა ყურადღება ელემენტარულ წესებსა და მოთხოვნებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ სურსათის უვნებლობასა და

სასურსათო უსაფრთხოებას. ამიტომ აღნიშნული საკითხების გადაწყვეტისას, ერთი მხრივ, საჭიროა სწორი ინფორმაციის გავრცელება და ცოდნის დონის ამაღლება და, მეორე მხრივ, პიროვნული თავისებურებების გათვალისწინება.

### ლიტერატურა:

1. Aloysius G, Binu D. An approach to products placement in supermarkets using PrefixSpan algorithm. *J. King Saud Univ. Comput. Inf. Sci.* 2013;25:77–87. doi: 10.1016/j.jksuci.2012.07.001. [CrossRef] [Google Scholar]
2. Bilska B., Tomaszewska M., Kościeln-Krajewska D. Analysis of the behaviors of polish consumers in relation to food waste. *Sustainability.* 2020;12:304. doi: 10.3390/su12010304 G<sup>3</sup>ówny Inspektorat Sanitarny (GIS) *Stan Sanitarny Kraju W Roku 2017.* G<sup>3</sup>ówny Inspektorat Sanitarny; Warsaw, Poland: 2018. pp. 44–50. M. Tomaszewska et al, Do polish consumers take proper care of hygiene while shopping and preparing meals at home in the context of wasting food? *Int J Environ res Public Health.* 2020; 17(6): 2074.
3. Jevšnik M., Hlebec V., Raspor P. Consumer awareness of food safety from shopping to eating. *Food Control.* 2008;19:737–745. doi: 10.1016/j.foodcont.2007.07.017 Kasza G, Szabó-Bódi B., Lakner Z., Izsó T. Balancing the desire to decrease food waste with requirements of food safety. *Trends Food Sci. Technol.* 2019;84:74–76. doi: 10.1016/j.tifs.2018.07.019.
4. Roccato A., Uyttendaele M., Cibin V., Barrucci F., Capa V., Zavagnin P., Longo A., Catellani P., Ricci A. Effects of domestic storage and thawing practices on Salmonella in poultry-based meat preparations. *J. Food Prot.* 2015; 78:2117–2125. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-15-048.
5. Stenger K.M., Ritter-Goode P.K., Perry C., Albrecht J.A. A mixed methods study of food safety knowledge, practices and beliefs in Hispanic families with young children. *Appetite.* 2014;83:194–201. doi: 10.1016/j.appet.2014.08.034
6. Stenmarck Å., Jensen C., Quested T., Moates G. *Estimates of European Food Waste Levels.* IVL Swedish Environmental Research Institute; Stockholm, Sweden: 2016. Report of the Project FUSIONS Granted by the European Commission (FP7)
7. Thaivalappil A., Young I., Paco C., Jeyapalan A., Papadopoulos A. Food safety and the older consumer: A systematic review and meta-regression of their knowledge and practices at home. *Food Control.* 2020; 107:106782. doi: 10.1016/j.foodcont. 2019.106782
8. Tomaszewska M., Trafia<sup>3</sup>ek J., Suebpongsang P., Kolanowski W. Food hygiene knowledge and practice of consumers in Poland and in Thailand—A survey. *Food Control.* 2018;85:76–84. doi: 10.1016/j.foodcont. 2017.09.022. [CrossRef] [Google Scholar]
9. <https://www.ncdc.gov/#/pages/file/e6187208-0a3f-4026-a25e-d72fa93ec51a>  
<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>

### SUMMARY

Darsania T.<sup>1</sup>, Garuchava N.<sup>2</sup>

### FOOD-BORNE DISEASES CAUSED BY HOME-MADE FOOD IN GEORGIA

TSMU, NUTRITIONAL, AGE MEDICINE, ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL HEALTH DEPARTMENT,<sup>1</sup> DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIostatistics<sup>2</sup>

In the world literature, poisoning caused by home-made food preparation is widely described, which indicates a violation of the sanitary and hygienic conditions of personal hygiene and the environment by housewives and family members during food preparation. The purpose of our study is to learn the level of knowledge of the risk of food poisoning and diseases of Georgian population, also to assess the behavior of the population at the stages of food purchase, storage, processing and production and pay attention to the management of food residues.

The study used a direct interview of respondents. The study showed that consumers sometimes behave incorrectly at all stages of accessing food - from the stage of purchasing products to the stage of making ready-to-eat food products, based on the self-confidence of the population that nothing will happen to them and from lack of knowledge on this issue. It should also be noted that the unfavorable living conditions in Georgia impede the observance of the safety rules. Also the inadmissibility of spoiled and low-quality food, as they believe that along with the food they throw away the money spent on them. A food safety management system ensures food safety in the food chain starting from farm to fork, but it is imperative to spread knowledge of these issues in order to maintain food hygiene standards and the safety of homemade preparations.

დარჩიაშვილი ქ., მოსიძე ე., ებრალიძე ლ.,  
ბაკურიძე ა.

### მცენარეული ბოჭკოვანი კომპოზიციის დიზაინი, ტექნოლოგია და ბიოლოგიური უზრუნველყოფა

თსუ, ურთავადაცვლელი ტექნოლოგიის  
დეპარტამენტი

2019 წელს სინთეზური ბოჭკოს გლობალურმა წარმოებამ დაახლოებით 111 მილიონი ტონა შეადგინა. მოსალოდნელია, რომ 2030 წლამდე კიდევ 30%-ით გაიზრდება. გასული საუკუნის განმავლობაში სინთეზური ბოჭკოების წარმოებამ და მოხმარებამ შესამჩნევად გადაუსწრო ბუნებრივი ბოჭკოს მაჩვენებლებს. მათი გამოყენება კი ეკოლოგიას დიდ ზიანს აყენებს. ბუნებრივი ბოჭკოები, რომლებიც ბიოდეგრადირებადი, მსუბუქი და ეკონომიურია, კარგ მასალას წარმოადგენს სხვადასხვა დანიშნულებით გამოყენებისთვის [6]. ბუნებრივი ბოჭკოებიდან, მცენარეული ბოჭკოს მიღებას და გამოყენებას დიდი ისტორია აქვს.

მათ უძველესი დროიდან იყენებდნენ სხვადასხვა დანიშნულებით [5]. მცენარეული წარმოშობის ბოჭკოები გამოირჩევა მაღალი სიმტკიცით, სითბოს, ელექტრული და ხმის საიზოლაციო თვისებებით, არანეკო-მეგობრულები, აქედან გამომდინარე, დღევანდელ სამყაროშიც მათ მრავალმხრივი გამოყენება ჰპოვეს [5].

ბოლო პერიოდში მოთხოვნადია მცენარეული ბოჭკოებისგან დამზადებული ანტიმიკრობული თვისებების მქონე ქსოვილები. მათი გამოყენება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კლინიკებში, სადაც, ნოზოკომური დაავადებების გავრცელება დიდ პრობლემას წარმოადგენს. მათი თავიდან აცილების მიზნით, სასურველია კლინიკების ისეთი სახარჯი მასალით აღჭურვა, რომელიც იმპრეგნირებულია ანტიმიკრობული თვისებების მქონე ნივთიერებით. ეს მნიშვნელოვნად შეუშლის ხელს პაციენტების დაინფიცირებას ჰოსპიტალურ პირობებში. ქსოვილებში გამოყენებული ბიოციდების ერთ-ერთ საინტერესო მაგალითს წარმოადგენს ვერცხლის ნანონანილაკები. ამ დანიშნულებით გამოყენებისას ვერცხლის ნანონანილაკები (AgNPs) ავლენს ძლიერ ტოქსიკურობას მიკრობების ფართო სპექტრის მიმართ, ამავდროულად, არ ხასიათდება უარყოფითი მოქმედებით ადამიანის ორგანიზმზე. აღსანიშნავია, რომ მათ აღმოაჩნდათ ანტივირუსული აქტივობა SARS-COV-2-ის, COVID-19-ის გამომწვევი ვირუსის წინააღმდეგ [7].

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა დიდებული იუკასაგან (*Yucca Gloriosa L.*) ანტიბაქტერიული მოქმედების ბოჭკოს მიღება.

#### კვლევის ამოცანები:

- დიდებული იუკას ფოთლებისგან ბოჭკოს გამოყოფის ოპტიმალური პირობების დადგენა;
- ვერცხლის ნანონანილაკების ბიოსინთეზი;
- ვერცხლის ნანონანილაკებით მცენარეული ბოჭკოს იმპრეგნაცია;
- ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებული ბოჭკოს სიმტკიცის შეფასება;
- ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებული ბოჭკოს ანტიბაქტერიული მოქმედების განსაზღვრა.

**კვლევის ობიექტები:** დიდებული იუკას (*Yucca Gloriosa L.*, ოჯახი - Agavaceae) ფოთლები, ნატრიუმის ჰიდროქსიდი, წყალბადის ზეჟანგი, ძმარმჟავა, ვერცხლის ნიტრატი.

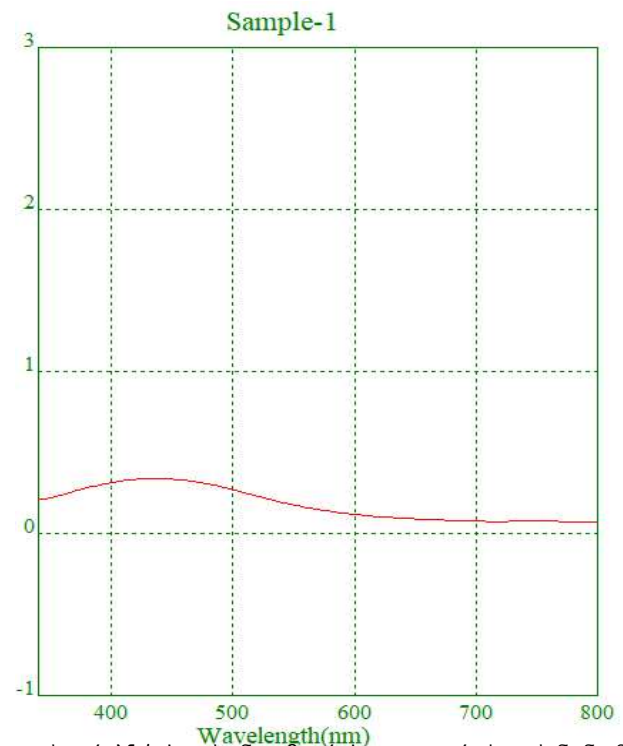
**კვლევის მეთოდები:** ვერცხლის ნანონანილაკების მისაღებად შეირჩა ბიოსინთეზის მეთოდი. პირველ ეტაპზე მომზადდა დიდებული იუკას გამონაწვლილი: 5,0გ იუკას დაწვრილმანებულ ფოთლებს ათავსებენ ერლენმეიერის კოლბში, ამატებენ 100მლ გამობდილ წყალს და ექსტრაქციას ახდენენ მდულარე წყლის აბაზანაზე უკუმაცივრის თანაობისას 60 წთ-ის განმავლობაში. მიღებულ გამონაწვლილს ცხლად ფილტრავენ უნაცრო ფილტრის ქაღალდში (MELIOR XXI, d=150 მმ). იუკას ფოთლებისგან მიღებულ გამონაწვლილს ამატებენ 7mM კონცენტრაციის ვერცხლის ნიტრატის ხსნარს 1:10, 1:20 და 1:30 თანაფარდობით და აყოვნებენ ოთახის ტემპერატურაზე 90 წთ-ის განმავლობაში. ვერცხლის ნანონანილაკების ბიოსინთეზს ამონებენ UV-vis სპექტროსკოპიით (Hanon i9).

იუკას ფოთლებიდან ბოჭკოს გამოსაყოფად შეირჩა ქიმიური რეაქტივის მეთოდი [1], რომელიც მოდიფიცირებულ იქნა ნედლეულის ჰისტოლოგიურ-ანატომიური შენებიდან გამომდინარე. შესწავლილ იქნა ექსტრაგენტის (ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 0.5%-1%-2%-3% და ძმარმჟავის 1% ხსნარი), ტემპერატურის (80-100°C) და ექსტრაქციის დროის (0.5-დან 4სთ-მდე) გავლენა. მიღებული ბოჭკოს ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირება კი განხორციელდა *in situ* მეთოდით: რომელიც გულისხმობს ბოჭკოს მოთავსებას ვერცხლის ნიტრატის ხსნარში 48 საათის განმავლობაში, შემდეგ ბოჭკოს გადაიტანენ აბრეშუმის საცერზე ზედმეტი სითხის მოსაცილებლად, ათავსებენ 50მლ მოცულობის ქიმიურ ჭიქაში, ამატებენ წინასწარ მომზადებულ იუკას გამონაწვლილს - განზავებულს გამობდილი წყლით 1:10-თან თანაფარდობით. აყოვნებენ 72 საათის განმავლობაში. ასეთი მიდგომით, ვერცხლის ნანონანილაკების ფორმირება ხდება, როგორც ბოჭკოს ზედაპირზე, ასევე, ღრმა შრეებში და თავიდან იქნება აცილებული აგლომერაცია [8].

ბოჭკოს სიმტკიცე შეფასდა გაჭიმვაზე შიმაძუს (Shimadzu EZ) უნივერსალური სიმტკიცის ანალიზატორით [3].

ანტიბაქტერიული აქტივობის შესასწავლად გამოყენებულ იქნა აგარზე დიფუზიის მეთოდი [2] შემდეგ კულტურებზე: *Streptococcus spp*, *Enterococcus spp*, *E.coli*, *Klebsiella spp*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella Flexneri*, *Salmonella tiphimurium*.

**შედეგები:** ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ იუკას წყლიან გამონაწვლილი ახდენს ვერცხლის ნანონანილაკების ბიოსინთეზს ვერცხლის ნიტრატის ხსნართან შერევისას, რაც დადასტურდა უვვის სპექტროსკოპიით. სპექტრზე (სურათი №1) აისახა ვერცხლის ნანონანილაკებისთვის დამახასიათებელ შუალედში (400-450ნმ) შთანთქმის მაჩვენებელი.



სურ. № 1. ბიოსინთეზირებული ვერცხლის ნანონანილაკების შთანთქმის სპექტრი

იუკას ფოთლებისგან ბოჭკოს გამოყოფის ოპტიმალური პირობების დადგენისთვის შესწავლილი იქნა სხვადასხვა ფაქტორების გავლენა მის ექსტრაქციაზე. შედეგები მოყვანილია №1 ცხრილში.

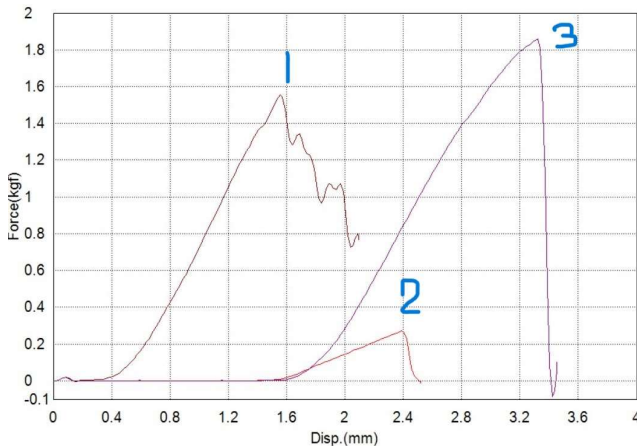
ცხრილი 1

მცენარეული ბოჭკოს ექსტრაქციის პირობები

№	ნიმუში	ექსტრაგენტი	ტემპერატ.	დრო (სთ.)
1	K1	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 0,5%	100°C	1
2	K2	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1%	100°C	1
3	K3	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1,5%	100°C	0.5
4	K4	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 0,5%	100°C	1.5.
5	K5	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1,5%	100°C	0.5
6	K6	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1%	100°C	1
7	K7	ძმარმჟავა 1%	80°C	1
8	K7 <sup>1</sup>	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1%	80°C	1
9	K8	ძმარმჟავა 1%	80°C	2
10	K8 <sup>1</sup>	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1%	80°C	2
11	K9	ძმარმჟავა 1%	80°C	3
12	K10	ძმარმჟავა 1%	80°C	4
13	K11	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1%	80°C	4
14	K12	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 1%	80°C	3
15	K13	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 2%	80°C	2
16	K14	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 3%	80°C	2
17	K15	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 3%	100°C	2
18	K16	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 3%	100°C	1
19	K17	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 2%	100°C	1
20	K18	ნატრიუმის ჰიდროქსიდი 2%	100°C	2

იუკას ფოთლებისგან ბოჭკოს გამოყოფისთვის ოპტიმალური აღმოჩნდა ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 3%-იანი ხსნარით ექსტრაქცია, 100°C-ზე 1 საათის განმავლობაში (ნიმუში N K16).

ბოჭკოს სიმტკიცე გაჭიმვაზე შესწავლილ იქნა, როგორც ერთეული ბოჭკოს, ასევე 10 ბოჭკოსგან შემდგარი კონის შემთხვევაში, უნივერსალური სიმტკიცის ანალიზატორით. სიმტკიცის მაჩვენებლების შედარებამ ქირურგიულ აბრეშუმის დაფთან, აჩვენა შერჩეული ნიმუშის მაღალი სიმტკიცე (საკვლევი კონის სიმტკიცე აღმოჩნდა 1.55 კგძ-ს, ხოლო კონტროლის 1.86 კგძ-ს. სურათი №2).



სურ. №2. ბოჭკოს კონის (1), ერთეული ბოჭკოს (2), ქირურგიული დაფის (3) სიმტკიცის მაჩვენებლები

კვლევის შემდგომ ეტაპზე, შესწავლილ იქნა იუკას ბოჭკოში ვერცხლის ნანონანილაკების in situ ბიოსინთეზზე, ვერცხლის ნიტრატის კონცენტრაციის გავლენა და შერჩეულ იქნა იუკას ფოთლების გამონაწველილის ოპტიმალური რაოდენობა, შედეგები მოცემულია №2 ცხრილში.

ცხრილი №2

დიდებული იუკას ფოთლების ბოჭკოში ვერცხლის ნანონანილაკების იმპრეგნაციის ოპტიმალური პირობების დადგენა

№	AgNO3	გამონაწველი	შეფერილობა	ბოჭკო
1	1mM	10 მლ	ღია შეფერილობა	K16
2	1mM	20 მლ	ღია შეფერილობა	K16
3	7mM	10 მლ	ღია შეფერილობა	K16
4	7mM	20 მლ	მუქი შეფერილობა	K16

ვერცხლის ნანონანილაკების ბიოსინთეზი ფასდება ბოჭკოს შეფერადების ინტენსიობით [4]. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ოპტიმალურია ცხრილში (№2) მოყვანილი №4 პირობები. მე-3 სურათზე კი ასახულია ოპტიმალური პირობებით ბიოსინთეზირებული ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებული ბოჭკოს ნიმუშის სურათი.



სურ. №3. ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებული იუკას ბოჭკოს ნიმუში

კვლევის ფინალურ ეტაპზე შედარებით ასპექტში შესწავლილ იქნა იუკას გამონაწველილით ბიოსინთეზებული ვერცხლის ნანონანილაკების (№1), ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებული იუკას ბოჭკოს (№2) და იუკას ფოთლებისგან მიღებული ბოჭკოს (№3) ანტიბაქტერიული აქტივობა. შედეგები მოცემულია №3 ცხრილში.

ბაქტერიული კულტურები	N1	N2	N3
Streptococcus spp.	3+	R	R
Enterococcus spp.	4+	2+	R
E. coli	2+	2+	1+
Klebsiella spp.	4+	4+	R
Staphylococcus aureus	4+	R	2+
Shigella Flexneri	4+	R	R
Salmonella tiphimurium	3+	3+	2+

ცხრილის მონაცემებიდან ჩანს, რომ №1 ნიმუშს - იუკას გამონანვლილით ბიოსინთეზებულ ვერცხლის ნანონანილაკებს აქვთ უფრო მაღალი ანტიბაქტერიული აქტივობა, ვიდრე №2 ნიმუშს - ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებულ ბოჭკოს. თუმცა ანტიბაქტერიული აქტივობით ის აღემატება იუკას ფოთლებისგან მიღებულ სუფთა ბოჭკოს (ნიმუში №3), ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებულ ბოჭკოს დაბალი აქტივობა, სავარაუდოდ, განპირობებულია ბოჭკოსგან ვერცხლის იონების შენელებული გამოთავისუფლებით (ცხრილი №3).

**დასკვნები:** იუკას ფოთლებისგან ქიმიური რეაქტივით მიიღება საკმაოდ მტკიცე ბოჭკო, რომლის იმპრეგნაცია ვერცხლის ნანონანილაკებით შესაძლებელია in situ მეთოდით. დადგინდა, რომ ვერცხლის ნანონანილაკებით იმპრეგნირებული ბოჭკოს ანტიბაქტერიული აქტივობა აღემატება იუკას ფოთლებისგან მიღებულ სუფთა ბოჭკოს აქტივობას, თუმცა ნაკლებია გამონანვლილით ბიოსინთეზებული ვერცხლის ნანონანილაკების აქტივობაზე, რაც სავარაუდოდ განპირობებულია ბოჭკოსგან ვერცხლის იონების შენელებული გამოთავისუფლებით.

**ლიტერატურა:**

1. Asaye Dessie Wolela, Extraction and Characterization of Natural Cellulose Fibers from Sanseveria Trifasciata Plant, Trends in Textile Engineering & Fashion Technology, 2019
2. CLSI, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, 12th ed., CLSI document M02-A12. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015
3. Muhammad Zuhair Mohd Rizal and Ahmad Hamdan 2021 J. Phys.: Conf. Ser.2129 012078
4. Mohammad M. Hassan, Kiyohito Koyama; Multifunctional acrylic fibers prepared via in-situ formed silver nanoparticles, Volume 159, 2018
5. Tayyaba Fatma; Surface Modification of Bast-Based Natural Fibers through Environment Friendly Methods; Intechopen 2019;
6. Textile Exchange, Preferred Fiber and Materials; Market Report 2021;
7. Rehan Gulati et al. Antimicrobial textile: recent developments and functional perspective; Springer Nature 2021;
8. Venkata Ramanamurthy Gollapudi et al; In situ generation of silver and silver oxide nanoparticles on cotton fabrics using *Tinospora cordifolia* as bio reductant; © Springer Nature Switzerland AG 2020;

**SUMMARY**

Darchiashvili K., Mosidze E., Ebraldze L., Bakuridze A.

**PLANT FIBER COMPOSITE DESIGN, TECHNOLOGY AND BIOLOGICAL EVALUATION**

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Antimicrobial fabrics are functionally active materials that can kill microorganisms or inhibit their growth. While developing antimicrobial properties on textiles, besides being efficient against microorganisms, safety for the consumer and to the environment is crucial. The article discusses the use of the antimicrobial compound, silver nanoparticles, in the preparation of fiber with the mentioned property. The given article is about determining the optimal conditions for extracting fiber from Yucca (*Yucca Gloriosa L.*), developing antibacterial properties for it and defining biological activity.

A chemical rating approach was selected to extract fiber from yucca and the optimal conditions for obtaining strong fiber was determined. To give antimicrobial properties to it silver nanoparticles were chosen. The eco-friendly method of biosynthesis using Yucca extract was used to obtain silver nanoparticles. To impregnate nanoparticles into the fiber, the In situ approach was chosen. Antibacterial properties of obtained fiber were proved using agar diffusion method against various pathogenic bacteria.

**კლინიკური შემთხვევის აღწერა**

ელიავა მ., გიგინეიშვილი ქ., კაციტაძე ა.

**საბორეული ბუშტოვანა - შამთხვევის აღწერა**

თსსუ, კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი

სებორეული ბუშტოვანა პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელიც ხასიათდება ბუშტოვანი გამონაყრით, სებორეული ჰიპერკერატოზით და ეპიდერმისის აშრეებით.

1926 წელს ფრანცის სენილმა და ბანი აშერმა აღწერეს 11 პაციენტის კლინიკური შემთხვევა, რომელიც ხასიათდებოდა ერთდროულად სებორეული დერმატიტის და ნითელი მგლურასთვის დამახასიათებელი ნიშნებით. ამ იშვიათ დაავადებას მოგვიანებით სენი-აშერის სინდრომი ეწოდა (1). დღეს ის ასევე ცნობილია სებორეული (ერითემული) ბუშტოვანას სახელწოდებით. დაავადება ხასიათდება გამონაყრის განვითარებით სებორეულ ზონებში, კერძოდ, სახე, ცხვირი, მკერდის ძვლის მიდამო, ზურგის ზედა ნაწილი (1,2).

დაავადება იწყება ერთემულ ან შეუცვლელ ფონზე სეროზული სითხის შემცველი, თხელი საფარის მქონე (სუბკორნეალური) ბუშტების გაჩენით, რომლებიც სწრაფად იხსნება, ხმება და იფარება რუხი ან ყავისფერი ქერქის სქელი ფენით. ეს ქმნის შთაბეჭდილებას თითქოს პირველად ქერქი წარმოიქმნა. მისი მოშორების შემდეგ ჩანს მტკივნეული ეროზია. ნიკოლსკის სიმპტომი დადებითია დაზიანებულ უბანში. ლორწოვანი გარსები იშვიათად ზიანდება. მათი ჩართვა პროცესში ცუდი პროგნოზული ნიშანია (1,2).

დერმატოზის მიმდინარეობა ხანგრძლივია, რემისიებით, რომელიც გრძელდება რამდენიმე თვიდან რამდენიმე წლამდე. ზოგჯერ დაავადება ტრანსფორმირდება ფოთლისებრ ბუშტოვანად, რაც შესაძლოა პაციენტისთვის ლეტალურად დასრულდეს (1).

დიფერენციული დიაგნოზი ტარდება წითელ მჭამელასთან (განსაკუთრებით გამონაყრის ცხვირსა და მიმდებარე ადგილას არსებობისას), სეზორეულ ეგზემასთან და ვულგარულ პემფიგუსთან.

დიაგნოზი ემყარება ნიკოლსკის დადებით სიმპტომს, ციტოლოგიურ, ჰისტოლოგიურ და იმუნოფლუორესცენციულ გამოკვლევებს (1,2).

ყველა ფორმის მკურნალობის ძირითადი საშუალებაა კორტიკოსტეროიდები. ამასთან, განსაკუთრებით კარგი შედეგი მიიღწევა მათი მაქსიმალურად ადრე დანიშვნის შემთხვევაში (1,2,3).

**კლინიკური შემთხვევა.** პაციენტი შ.ი., 60 წ., დაავადების 2 თვიანი ანამნეზით. მკურნალობას იტარებდა როზაცეას დიაგნოზით. მკურნალობამ შედეგი არ გამოიღო, რის გამოც დაავადება პროგრესირდა. უჩიოდა გამონაყრის არსებობას სახის, გულმკერდის და ზურგის არეში. სუბიექტურად აღნიშნავდა წვისა და ტკივილის შეგრძნებას, როგორც დაზიანებულ კანზე, ასევე, ხილულ ლორწოვან გარსებზე. ანამნეზიდან ირკვევა, რომ დაავადება დაიწყო სახის და თავის თმიანი არის დაზიანებით (სურათი №1 ა, ბ), რის შემდეგაც პროცესი გავრცელდა მკერდსა და ზურგზე (სურათი №2 ა, ბ).



სურ. №2-ა. ეროზიები, დაფარული რუხი, ყავისფერი და შავი ქერქებით - მეორეული ჰიპერპიგმენტაცია

სურ. №2-ბ. ეროზიები, დაფარული ყავისფერი ქერქებით - მეორეული ჰიპერპიგმენტაცია

ობიექტურად: ერთემულ ფონზე ვლინდებოდა თხელი საფარის მქონე ბუშტები და ეროზიები, რომლებიც დაფარული იყო ყავისფერი, რუხი და შავი მასიური ქერქებით. მათი მოცილებისას ჩანდა სველი ზედაპირი. მეორეული ჰიპერპიგმენტაცია შეიმჩნეოდა უკვე ეპითელიზირებული ეროზიების ადგილას. დაზიანებულ უბანში დადებითი იყო ნიკოლსკის სიმპტომი. პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე შეიმჩნეოდა ძლიერ მტკივნეული თეთრი ნადებით დაფარული ეროზიები. თვალის კონიუქტივა პროცესში არ იყო ჩართული.

სისხლის და შარდის ანალიზები იყო პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე. შუბლის მარცხენა და ცხვირის მარჯვენა ზედაპირიდან აღებული ანაფხეკის ციტოლოგიური გამოკვლევისას იხსნა ეპითელიური უჯრედების პროლიფერაცია, პერინუკლეარული ზონით, ე.წ. აკანტოლიზური უჯრედები. პაციენტს დაესვა დიაგნოზი "სეზორეული ბუშტოვანა" და დაენიშნა მკურნალობა კორტიკოსტეროიდული პრეპარატის კლებადი სქემით. ჩატარებულმა მკურნალობამ მოგვცა დადებითი შედეგი. პაციენტი იმყოფება დაკვირვების ქვეშ. მისი მდგომარეობა საგრძნობლად გაუმჯობესდა.

**ლიტერატურა:**

1. ა.კაციტაძე. დერმატოლოგია და ვენეროლოგია 2020. თავი მე-18. ერთი-მული ბუშტოვანა.
2. Sewon KAang, Masayuki Amagai, Anna L. Bruckner, Alexander H. Enk, David J. Margolis, Amy J. McMichael, Jeffrey S. Orringer. Fitzpatrick's Dermatology, Ninth Edition, 1-Volume. Pp.914.
3. Hertl M. Autoimmune diseases of the skin. Pathogenesis, diagnosis, management. 3rd Ed. Springer Wien New York, 2011. p. 593.



სურ. №1ა. ეროზიები დაფარული ყავისფერი ქერქებით

სურ. №1ბ. ეროზიები დაფარული მასიური შავი და ყავისფერი ქერქებით



**SUMMARY**  
**CLINICAL CASE REVIEW**

Eliava M, Gigineishvili K, Katsitadze A.

**SEBORRHEIC PEMPHIGUS – CASE REVIEW**

TSMU, DEPARTMENT OF DERMATOLOGY AND VENEROLOGY

Seborrheic pemphigus is an overlap syndrome with features of lupus erythematosus and seborrheic dermatitis, consequently, its' differential diagnosis is complicated. Our aim is to present characteristic clinical features of seborrheic pemphigus. Rapid assessment and starting pulse therapy with systemic glucocorticoids is essential because seborrheic pemphigus tends to transform into pemphigus foliaceus and sometimes an outcome can be fatal for the patients. We present a clinical case of a 60-year-old patient. He complained about the rash, which appeared on his face, chest and upper back. Subjective complaints were pain and burning sensation in affected areas. Objective findings were: on erythematous base were notable flaccid bullae and eroded lesions covered with dark colored crusts. After the crust removal, wet surfaces appeared. Secondary hyperpigmentation was remarkable in areas, where erosions were already epithelialized. At the site of lesions, Nickolsky sign was positive. Complete blood cell count and urinalysis were within normal limits. The cytologic pattern was characterized by acantholysis.

*კლინიკური შემთხვევის აღწერა*

ვაშაყმაძე ნ.<sup>3</sup>, ბოკუჩავა მ.<sup>1,2</sup>, ფურცხვანიძე თ.<sup>3</sup>, ყურაშვილი გ.<sup>3</sup>, კუზმენკო ვ.<sup>3</sup>

**აორტის ფუძის, ალმავალი აორტისა და ნახევარკალის განვითარებითი ჩანაცვლება სარქველშემცველი ქსანოპერიკარდიული გრაფტით მსუბუქ ჰიპოთერმიაში პროთეზისმიერი ინფექციის დროს**

თსსუ, სისხლქარღვთა ძირუბრების დეპარტამენტი<sup>1</sup>, გოხუას სახ. პარდიოვასკულარული ცენტრი<sup>2</sup>, დასავლეთ საქართველოს გულის ცენტრი<sup>3</sup>

აორტის ინფექციები, განსაკუთრებით პროთეზული ენდოკარდიტი მძიმე დაავადებაა, რომლის დროსაც სიკვდილიანობა 75%-ს აღწევს [1, 14]. პროთეზის ინფექციები ღია ქირურგიული ჩარევისას დაახლოებით 5%-ში გვხვდება, ენდოვასკულარული ჩარევებისას კი - დაახლოებით 1%-ში [2, 3]. პროთეზისმიერი ინფექციების მკურნალობა თანამედროვე კარდიოვასკულური ქირურგიის სერიოზული გამოწვევაა, რომლის სირთულე დაკავშირებულია არამარტო განმეორებით ოპერაციასთან (მასიურ შეხორ-

ცვლები), არამედ პაციენტების კრიტიკულ ზოგად მდგომარეობასთან. პაციენტებს ხშირად აქვთ სეფსისი გართულებული ორგანოთა უკმარისობით.

აორტის ფუძის ჩანაცვლება პროთეზისმიერი ინფექციის დროს შესაძლებელია სხვადასხვა მეთოდის გამოყენებით:

1. ხელოვნური (სინთეზური მასალის) კონდუიტ-გრაფტი; 2. ჰომოგრაფტი, 3. ქსენოგრაფტი.

დისკუსია იმპლანტირებადი მასალის შერჩევასთან დაკავშირებით წლების მანძილზე გრძელდება, თუმცა რიგი კვლევები ადასტურებს ბიოლოგიური მასალის უპირატესობას [4-6]. ხარის პერიკარდისა და ბიოლოგიური სარქველისგან ფორმირებული კონდუიტ-გრაფტი წარმოადგენს ინოვაციურ ალტერნატივას, ჩვენი აზრით, მთელი რიგი უპირატესობებით. კერძოდ, სინთეზური მასალის მინიმალური შემცველობით, შესაბამისად ინფექციისადმი მედეგობით, აორტის დიდი ზომის ერთიანი ჩანაცვლებით, ანატომოზებისა და ნაკერების სიმცირით, იგი მარტივად დამზადებადი და ხელმისაწვდომია.

**პრეპერაციული მონაცემები:**

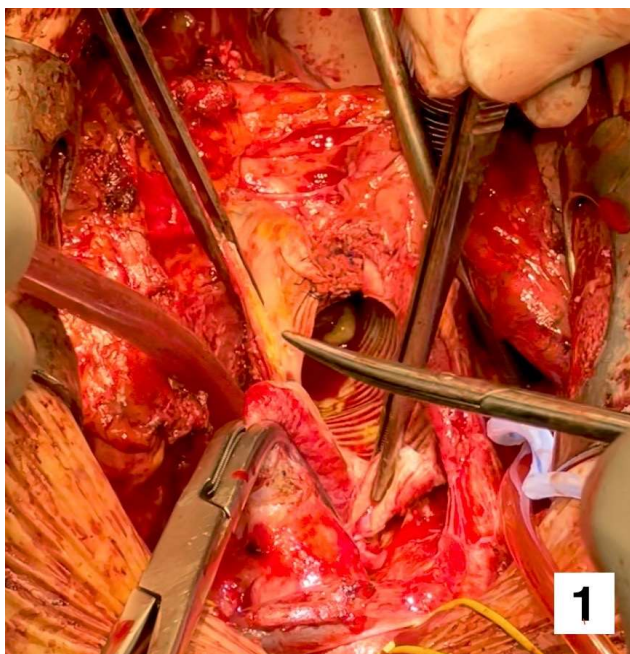
პაციენტის ასაკი - 69წ., მამაკაცი. ანამნეზი: 5 წლის წინ Stanford A ტიპის აორტის განშრეგებადი ანევრიზმა, რის გამოც ჩატარებული აქვს აორტის ფუძის, აღმავალი აორტისა და რკალის ნახევარის ჩანაცვლება ბიოლოგიური სარქველისა და ხაზოვანი პროთეზისგან ფორმირებული კონდუიტგრაფტით (SJM Epic<sup>™</sup> 27mm, Jotec 32 mm). 2 თვის წინ დიაგნოსტირებული იქნა COVID-19, სტაციონარული მკურნალობის აუცილებლობით სპეციალიზებულ კლინიკაში, გამოხატული პულმონალური ინფილტრაციების ფონზე პაციენტი საჭიროებდა ინვაზიურ ვენტილაციას. სტაციონარული მკურნალობისას განუვითარდა იშემიური ინსულტი მარჯვენამხრივი ჰემიპარეზით. კლინიკიდან განერის შემდეგ პაციენტს აღენიშნებოდა რეკურენტული ფებრილური ცხელება, რის გამოც მომართა ჩვენს კლინიკას.

ექოკარდიოგრაფიული კვლევით, პროთეზირებული აორტის კედელთან სინოტუბულური შესართავის საპროექციოდ ისახებოდა მომატებული ექოგენობის ფლოტირებადი სტრუქტურები, ულტრაბგერითი სემიოტიკით შეესაბამებოდა ვეგეტაციებს. პაციენტის ჰოსპიტალიზაციისას, ცხელების ფონზე, აღებული იქნა სისხლი ბაქტერიოლოგიურ კვლევაზე და დაენიშნა ანტიბიოტიკოთერაპია (მერონემი, გენტამიციინისა და ვანკომიციინი, კომბინაციით). აორტის სარქველზე არსებული მძიმე ნაკლოვანებისა და სარქველის კარედებზე არსებული მოძრავი ვეგეტაციების (ემბოლიზაციის მაღალი რისკით) გათვალისწინებით, გადაწყდა სასწრაფო ქირურგიული ჩარევა, სასიცოცხლო ჩვენებით.

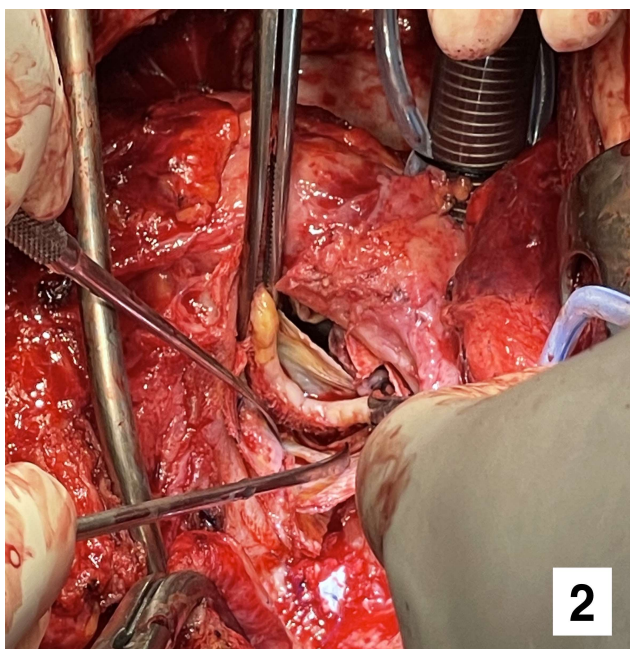
**ქირურგიული ტექნიკა:**

ოპერაციის მსვლელობისას მოხდა უცხო მასალის სრული ამოკვეთა სალი ქსოვილების ფარგლებში (სურათი №№ 1-4). ბიოლოგიური ქსენოპერიკადიული კონდუიტგრაფტის ფორმირება მოხდა ხარის პერიკარდიუმისგან (SJM<sup>™</sup> Pericardial Patch with Encap<sup>™</sup> Technology), სტანდარტული ზომით 9x14სმ. აორტის რგოლი გაიზომა სტანდარტული სარქველის საზომით. პერიკარდიული კონდუიტგრაფტის დიამეტრი გან-

ისაზღვრა +5 მმ-ით. მილის ფორმირება მოხდა 4/0 პოლიპროპილენის ძაფის უწყვეტი ორშრიანი ნაკერით მთელს სიგრძეზე. მილის დასაწყისში 4/0 პოლიპროპილენის ძაფით ჩაეკერა ბიოლოგიური სარქველი-SJM Epiactm 27mm (სურათი №5). საბოლოოდ ფორმირებული კონდუიტი ჩაინერგა აორტის რგოლში 2/0 ეთიბონდის კვანძოვანი ნაკერით პლევრეტებზე ეპიანულარულად. კორონარული ოსტიუმები ჩაეკერა ბიოპროთეზში 5/0 პოლიპროპილენის გამოყენებით. კონდუიტის სიგრძე საკმარისი იყო დისტალური ანასტომოზის პირდაპირ გასაფორმებლად აორტის რკალთან 4/0 პროლენის უწყვეტი ნაკერის გამოყენებით (სურათი №6).



სურ. №1.  
ინფიცირებული ხაზოვანი პროთეზის ექსპლანტაცია



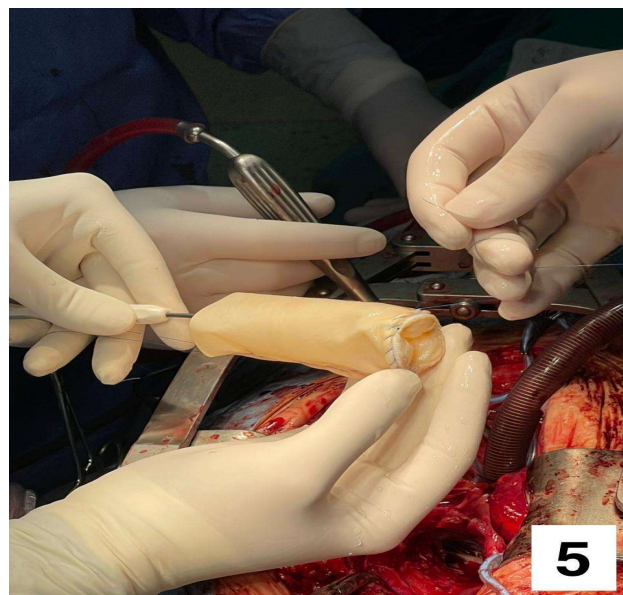
სურ. №2.  
სარქვლოვანი პროთეზის ექსპლანტაცია



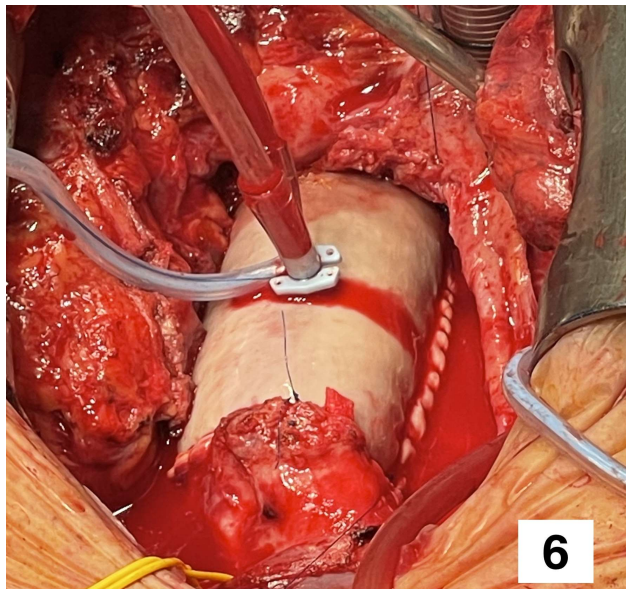
სურ. №3.  
ექსპლანტირებული ბიოსარქველი ვეგეტაციებით



სურ. №4.  
ექსპლანტირებული ბიოსარქვლის უკანა ზედაპირი და აღმავალი აორტის პროთეზი



სურ. №5.  
სარქველმემცველი ქსენოპერიკადიული კონდუიტგრაფტის ფორმირება



სურ. №6.

იმპლანტირებული სარქველშემცველიქსენოპერიკადიული კონდუიტგრაფტი

### ქირურგიული დეტალები:

პაციენტს ქირურგიული ჩარევა ჩაუტარდა სასწრაფო რეჟიმში, სასიცოცხლო ჩვენებით. არტერიული კანულაცია მარჯვენა ლავინქვეშა არტერიის გავლით. სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის დრო - 235 წთ, აორტის გადაჭრის დრო - 176 წთ, დისტალური აორტის ანასტომოზის შესასრულებლად გამოყენებული იქნა მსუბუქი ჰიპოთერმია  $32^{\circ}\text{C}$  ცირკულაციული არესტი, თავის ტვინის უნილატელარული პერფუზიის ფონზე - დრო 15 წთ და დაღმავალი აორტის პერიოდული პერფუზიით, ბალონური კანულის გამოყენებით პირველი 6 წუთის განმავლობაში.

### გამოსავალი:

პოსტოპერაციულად, შეფერხებული გაღვიძების ფონზე, პაციენტის საფეხურობრივი ვინინგი და სასუნთქი აპარატიდან მოხსნა შესაძლებელი გახდა მხოლოდ მე-5 დღეს. გამოხატული დელირიუმისა და ზოგადი სისუსტის ფონზე, პერიოდულად, პაციენტი საჭიროებდა არაინვაზიურ რესპირაციულ მხარდაჭერას. ახალი ნევროლოგიური დეფიციტი პოსტოპერაციულ პერიოდში არ დაფიქსირებულა. პოსტოპერაციულად განვითარებული თირკმლის უკმარისობა დაემორჩილა მედიკამენტურ მკურნალობას და დიალიზის ჩატარების აუცილებლობა არ დამდგარა. პრეოპერაციულ სისხლის ბაქტერიოლოგიასა და ინტრაოპერაციულ მასალაში დაფიქსირდა ერთი და იგივე კულტურა *Enterococcus Faecalis*. ოპერაციის შემდგომი ანტიბიოტიკოთერაპია წარმართა მგძნობელობის შესაბამისად. თერაპიის ხანგრძლივობა იყო 6 კვირა. პაციენტის მობილიზაცია და პალატაში გადასვლა შესაძლებელი გახდა მე-14 დღეს. დინამიკაში ექოკარდიოგრაფიული კონტროლით აორტული კონდუიტი სტრუქტურული ცვლილებების გარეშე, გულის კუმშვადი ფუნქცია შენახული. რეკონვალესცენციის პერიოდი ნორმალურ განყოფილებაში წარმართა გართულებების გარეშე და პაციენტი 24-ე დღეს დამაკმაყოფილებელ მდომარეობაში გაეწერა კლინიკიდან.

**შემდგომი** დაკვირვების 6 თვის განმავლობაში განმეორებითი ინფექციის ნიშნები და სარქველისა და აღმავალი აორტის ექოსკოპიური ცვლილებები არ გამოვლენილა.

აორტის ფუძის ჩანაცვლების/ბენტალის პროცედურის შემდგომ პროთეზის ინფექციური ენდოკარდიტის ქირურგიული მკურნალობა თეორიულად შესაძლებელია სხვადასხვა პროთეზის იმპლანტაციით:

I. ხელოვნური კონდუიტგრაფტი: ა) მექანიკური სარქველი ხაზოვან პროთეზთან ერთად, პოლიესტერი, პოლიურეთანი, ანტიბიოტიკით ან ვერცხლით დაფარული [17].

ბ) ბიოლოგიური სარქველი, პლუს ხაზოვანი პროთეზი (Biovalsalvat<sup>™</sup>, Supra G.) [15]. ხელოვნური კონდუიტგრაფტები გამოირჩევიან ხანგრძლივი მედეგობით, თუმცა საჭიროებენ მუდმივ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, ხასიათდებიან ინფექციებისადმი შედარებით დაბალი რეზისტენტობით. სავარაუდოდ, რაც უფრო მაღალია ხელოვნური მასალის შემცველობა კონდუიტგრაფტში, მით უფრო იზრდება პროთეზის ინფიცირების რისკი [5,11].

II. ჰომოგრაფტი (გვამური გრაფტი, აუტოგრაფტი/როსის ოპერაცია) [10,12].

ჰომოგრაფტები იმუნოლოგიურად ყველაზე შეთავსებადი ბიომასალებია, თუმცა ძნელად ხელმისაწვდომია. როსის ოპერაცია (პულმონური არტერიის ფუძის აუტოტრანსპლანტაცია) მასშტაბური ჩარევაა და მნიშვნელოვნად ზრდის გართულებების რისკს [10,12]. პრაქტიკულად, პროთეზის ენდოკარდიტიბისას სტანდარტულ მეთოდად ითვლება ქსენოგრაფტის ან ჰომოგრაფტის იმპლანტაცია, ამასთან, ჰომოგრაფტების გამოყენებისას აღწერილია პროთეზის სტრუქტურის ადრეული კალციფიკაციის შემთხვევები [11].

III. ქსენოგრაფტი (Free Style Medtronic, Edwards Prima Plus, Biointegral).

ჩვენს მიერ გამოყენებული ქსენოპერიკარდიული სარქველშემცველი კონდუიტგრაფტი არის შესანიშნავი საშუალება, რომელსაც აქვს ბევრი დადებითი მხარე [9,11], კერძოდ:

1. მარტივად შესაქმნელი კონსტრუქციაა, მის ფორმირებას მხოლოდ რამდენიმე წუთი სჭირდება და ამით გულის იშემიის დრო მნიშვნელოვნად არ იცვლება. კონდუიტი იკერება აორტის რგოლის ზომის შესაბამისად და მისი ხაზოვანი ნაწილის დიამეტრი ვარირების და აორტის რკალის დარჩენილ სეგმენტის დიამეტრთან სრულ შესაბამისობაში მოყვანის საშუალებას იძლევა;

2. ხელოვნური მასალის დაბალი შემცველობა. მართალია, ჩვენს კომბინაციაში აორტის სარქველის პროთეზს აქვს ხელოვნური მასალა (სარქველის საყრდენი აპარატი), მაგრამ თუ გავითვალისწინებთ ქირურგიული ჩარევის მასშტაბს (სარქველის, ფუძის, აღმავალი ნაწილის და რკალის ნახევრის ჩანაცვლებას), ხელოვნურ მასალის შემცველობა ყველაზე ნაკლებია ბაზარზე არსებულ სხვა ალტერნატივებს შორის (ბიოლოგიური კონდუიტების სიგრძე საკმაოდ მოკლეა და ხშირად საჭიროებენ დამატებით ხაზოვანი პროთეზებით დაგრძელებას);

3. ნაკერების/ანასტომოზების სიმცირე, ანასტომოზების ჰერმეტიკულობა. შექმნილი სარქველმემცველი კონდუიტგრაფტი საკმარისი სიგრძისაა აორტის რგოლსა და აორტის რკალს შორის პირდაპირი ინტერპონირებისთვის. შესაბამისად, საჭიროებს ნაკლებ ანასტომოზებს და ნაკერებს. ამასთან, ქსენოპერიკარდიუმის ქსოვილის შემხები ზედაპირების კონტაქტი უფრო მჭიდრო და პერმეტულია, ნაკერის ხვრელებიდან და ხაზიდან სისხლდენები მნიშვნელოვნად ნაკლებია, რაც მრავლობითი ადჰეზიოლიზით განპირობებული სისხლდენებისა თუ ჰემოლიზის, თირკმლის უკმარისობის, ასევე, ინტრაოპერატიულ ჰიპოთერმიით განპირობებულ კოაგულოპათიის შემთხვევაში განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს;

4. ბიოლოგიური მასალები გამძლეობით მნიშვნელოვნად ჩამოუვარდება ხელოვნურ გრაფტებს [7, 12]. თუმცა, ინფექციური პროცესებისადმი შედეგობა მნიშვნელოვნად აღემატება არსებულ მოცემულობას [5]. ბოლო წლებში გამოქვეყნებულ კვლევებში ქსენოპერიკარდიუმისგან შექმნილ კონდუიტებში დაფიქსირდა კალციფიკაციისა და სტრუქტურული დეგრადაციის, ასევე, პროთეზის ინფექციის დაბალი მაჩვენებელი [11]. დინამიკაში აღმავალი აორტის დიამეტრი რჩებოდა სტაბილური, შემდგომი დილატაციის გარეშე. ისი კომპლენსი ძალიან ახლოს დგას ნატიური აორტის მახასიათებლებთან [16];

5. ხელმისაწვდომობა და ხარჯთეფექტურობა. ხარის პერიკარდი სტანდარტულ ზომებშია ხელმისაწვდომი, მრავალმხრივ გამოყენებადია და არ საჭიროებს, ხაზოვანი პროთეზების მსგავსად, სხვადასხვა ზომებში დასაწყობებას. ამასთან, ხარჯთეფექტურია. დღეს არსებული ლოჯისტიკური გამოწვევების ფონზე (საოპერაციო მასალების მონოდებასთან არსებული საყოველთაო სირთულეები), კიდევ ერთხელ ხაზს უსვამს აღნიშნული მეთოდის ხელმისაწვდომობას. ის საუკეთესო საშუალება ხდება, არამარტო განვითარებად ქვეყნებში, პროთეზისმიერ ენდოკარდიტების დროულ ქირურგიულ მკურნალობაში;

6. ნეგატიურ მხარეს წარმოადგენს ხაზოვანი ნაწილის სიგრძის სწორი გათვლა. პროთეზის შეკერვის შემდეგ მისი დამოკლება რთულია, გვერდითი უწყვეტი ნაკერის გახსნის გამო.

**დასკვნა:** ხარის პერიკარდიუმისგანდა ბიოლოგიური სარქველისგან ფორმირებული კონდუიტგრაფტი არის, საოპერაციო დარბაზში მარტივად და მოკლე დროში, პაციენტის აორტის ზომებთან შესაბამისობაში დამზადებადი კოსტრუქცია, რომელიც, ერთეული კლინიკური გამოცდილების საფუძველზე, შეიძლება ალტერნატიული ეფექტური მკურნალობის მეთოდად იქნას განხილული პროთეზისმიერი ენდოკარდიტების დროულ მკურნალობაში. ის საჭიროებს, როგორც გრძელვადიანი შედეგების შესწავლას, ისე მულტიცენტრული გამოცდილების ანალიზს.

### ლიტერატურა:

1. Fujii T, Watanabe Y. Multidisciplinary treatment approach for prosthetic vascular graft infection in the thoracic

aortic area. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2015;21:418–27.

2. Vogel TR, Symons R, Flum DR. The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008;47:264

3. Cernohorsky P, Reijnen MM, Tiellu IF, van Sterkenburg SM, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ. The relevance of aortic endograft prosthetic infection. *J Vasc Surg* 2011;54:327-33.

4. Odero A, Argentero A, Cugnasca M, Pirrelli S. The crimped bovine pericardium bioprosthesis in graft infection: preliminary experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:99e101.

5. McMillan WD, Leville CD, Hile CN. Bovine pericardial patch repair in infected fields. *J Vasc Surg* 2012;55:1712e5.

6. Czerny M, von Allmen R, Opfermann P, Sodeck G, Dick F, Stellmes A, et al. Self-made pericardial tube graft: a new surgical concept for treatment of graft infections after thoracic and abdominal aortic procedures. *Ann Thorac Surg* 2011;92: 1657e62.

7. Nappi F, Nenna A, Petitti T, Spadaccio C, Gambardella I, Lusini M et al. Long-term outcome of cryopreserved allograft for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156:1357–65.e6.

8. Ummering J, Krueger H, Beckmann E, Kaufeld T, Fleissner F, Haverich A et al. Management of early graft infections in the ascending

aorta and aortic arch: a comparison between graft replacement and graft preservation techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:660–7.

9. Kondov S, Beyersdorf F, Rylski B, Kreibich M, Dimov A, Berger T et al. Redo aortic root repair in patients with infective prosthetic

endocarditis using xenopericardial solutions. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2019;29:339–43.

10. Kowert A, Vogt F, Beiras-Fernandez A, Reichart B, Kilian E. Outcome after homograft redo operation in aortic position.

*Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:404–8.

11. Weiss S, Tobler EL, von Tengg-Kobligk H, Makaloski V, Becker D, Carrel TP et al. Self made xeno-pericardial aortic tubes to treat native and aortic graft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:646–52.

12. Reineke DC, Kaya A, Heinisch PP, Oezdemir B, Winkler B, Huber C et al. Long-term follow-up after implantation of the ShelhighVR No-ReactVR complete biological aortic valved conduit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 50:98–104.

13. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075–128.

14. Heubner L, Schneider U, Giebels C, Karliova I, Raddatz A, Schafers HJ. Early and long-term outcomes for patients undergoing reoperative aortic root replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:232–7.

15. Wendt D, Raweh A, Knipp S, El Gabry M, Eißmann M, Dohle DS et al. Comparison of mid-term haemodynamic performance between the BioValsalva and the BioIntegral valved conduits after aortic root replacement. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2016;23:112–17.

16. Xin Li, Yuanyuan Guo, Kenneth R. Ziegler, Lynn S. Model, Sammy D.D. Eghbali, Robert A. Brenes, Susun T. Kim, Chang Shu, Alan Dardik, Current Usage and Future Di-

reactions for the Bovine Pericardial Patch, Annals of Vascular Surgery, Volume 25, Issue 4, 2011, Pages 561-568,

17. A. Pupka, J. Skora, D. Janczak, T. Plonek, J. Marczak, T. Szydeko, In Situ Revascularisation with Silver-coated Polyester Prostheses and Arterial Homografts in Patients with Aortic Graft Infection – A Prospective, Comparative, Single-centre Study, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, Volume 41, Issue 1, 2011, Pages 61-67, ISSN 1078-5884

18. Kreibich M, Siepe M, Morlock J, Beyersdorf F, Kondov S, Scheumann J et al. Surgical treatment of native and prosthetic aortic infection with xenopericardial tube-grafts. Ann Thorac Surg 2018; 106: 498–504.

19. Guenther SP, Reichelt A, Peters S, Luehr M, Bagaev E, Hagl C et al. Root replacement for graft infection using an all-biologic xenopericardial conduit. J Heart Valve Dis 2016; 25: 440–7.

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

Vashakmadze N.<sup>3</sup>, Bokuchava M.<sup>1,2</sup>, Purtskhvanidze T.<sup>3</sup>, Kurashvili G.<sup>3</sup>, Kuzmenko V.<sup>3</sup>

## REDO AORTIC ROOT-, ASCENDING AORTA- AND HEMIARCH REPLACEMENT WITH SELF-MADE VALVED XENO-PERICARDIAL GRAFT IN MILD HYPOTHERMIA FOR TREATMENT OF GRAFT INFECTION

TSMU, DEPARTMENT OF VASCULAR SURGERY<sup>1</sup>, BOKHUA CADIOVASCULAR CENTRE<sup>2</sup>, WEST GEORGIA HEART CENTRE<sup>3</sup>,

**Objective:** We are presenting a conceptually new approach involving the use of a self-made xeno-pericardial graft in combination with biological aortic valve prosthesis in patients with prosthetic endocarditis.

**Method:** In case of proven prosthetic infective endocarditis after aortic root replacement our strategy includes complete explantation of the infected vascular prosthesis and valve, forming a new vascular tube from bovine pericardium corresponding to the dimensions of the aortic annulus and ascending aorta and sewing a new biological valve into it.

The procedure was performed under short circulatory arrest with unilateral brain perfusion in mild hypothermia.

**Results:** During surgery the aortic root, ascending aorta and hemiarch were replaced using a xenopericardial valved graft. The length of the stay in ICU and general ward was 24 days. No early and late neurological deficits were found. Follow Up time was 6 months. The course of antibiotic therapy was completed in 6 weeks. At the follow up no signs of repeated infection as well as structural changes of the valve were found.

**Conclusions:** Implantation of self-made xenopericardial valved graft is an innovative strategy and represents a safe alternative for prosthetic infective endocarditis. The short-term results of this approach are excellent, although further studies are needed to confirm positive medium and long-term results in large cohorts. Self-made valved xenopericardial grafts are readily available, off the-shelf, easy to assemble and durable alternative for the replacement of all aortic segments from the root till arch.

ვეფხვაძე ნ.<sup>1</sup>, ხორბალაძე მ.<sup>2</sup>, კუგოტი ი.<sup>2</sup>, ცხოვრებაძე ნ.<sup>1</sup>, ქოჩორაძე-მარდიშვილი თ.<sup>2</sup>

## ატმოსფერული ჰაერის ხარისხის შეფასება საქართველოში დიდ ქალაქებში (2019-2021 წ.წ.)

თსუ, ჰიგიენისა და საავიციონო ეპოლოგის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ჯანმრთელობის ხელშეწყობის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ატმოსფერული ჰაერის დაბინძურება, რაც, სამწუხაროდ, სულ უფრო სერიოზულ მასშტაბებს იძენს მთელს მსოფლიოში, უარყოფითად აისახება ეკონომიკაზე, ადამიანის ჯანმრთელობაზე და მნიშვნელოვან პრობლემას უქმნის მთლიანად ცივილიზებულ სამყაროს. სწორედ ამის გამო, გლობალური დათბობით და კლიმატის ცვლილებით გამოწვეული პრობლემების გადაწყვეტა მოითხოვს ყველა ქვეყნის გადაწყვეტილების მიმღები მხარეების ერთობლივ ძალისხმევას და ოპტიმალური გზების ძიებას მდგომარეობის გაუმჯობესების მიზნით (2; 3; 5).

გლობალურ დათბობას შეუძლია შეცვალოს ჩვენი პლანეტა, რაც უზარმაზარ სოციალურ, პოლიტიკურ და ეკონომიკურ პრობლემებს ქმნის. აღნიშნული განაპირობებს ადეკვატური ღონიძიებების დროულად გატარების აუცილებლობას ტემპერატურის მზარდი მატების შესაჩერებლად.

გლობალური დათბობის მიზეზი ხშირად ხდება ე.წ. სათბურის ეფექტი. მოცემული ტერმინი გამოიყენება ატმოსფერული აირების დაგროვების თავისებურებების ასახსნელად. ატმოსფეროში არსებული ნახშირორჟანგი, წყლის ორთქლი, ოზონი და სხვა აირები მოქმედებს სათბურის მინების მსგავსად და ხელს უწყობს დედამიწის ახლომდებარე ტროპოსფეროში სითბოს დაგროვებას. ატმოსფეროს დაბინძურების წყაროს მძიმე თუ მსუბუქი მრეწველობის საწარმოები და შიდაწვის ძრავები — ავტომანქანები, თვითმფრინავები და სხვა სახის ორგანულ საწვავზე მომუშავე ტრანსპორტი წარმოადგენს, რომელთა მოძრაობის პროცესში ხდება დიდი რაოდენობით CO<sub>2</sub>-ს (ნახშირორჟანგის) და სხვადასხვა მავნე აირების გამოყოფა, რომელიც ხელს უწყობს გარემოს შედარებით მაღალი ტემპერატურის შენარჩუნებას (4; 11).

დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნები, იქ, სადაც მჭიდრო დასახლებაა და მოსახლეობის რაოდენობა ქალაქებში 100000-ს აღარაღწევს, 97%-ში ვერ აკმაყოფილებს ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მინიმალურ სტანდარტებს ჰაერის ხარისხთან დაკავშირებით. მაღალგანვითარებულ, ქვეყნებში კი ასეთი ქალაქების წილი მხოლოდ 29%-ს შეადგენს (7).

ლიტერატურული წყაროები (12) ადასტურებენ, რომ დედამიწაზე ყოველი 10 ადამიანიდან 9 დაბინძურებულ ჰაერს სუნთქავს. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, გარემოს დაბინძურება გლობალური საფრთხეა და ყოველწლიურად 7 მილიონამდე ადამიანის დაღუპვას იწვევს. სიკვდილის გამოწვევებში მიზეზებს შორის დაბინძურებული ჰაერი მეოთხე ადგილს იკავებს. ეს ციფრი ბევრად აღემატება პანდემიის პერიოდში COVID-19-ით გამოწვეულ სიკვდილიანობას. ჰაერის დაბინძურება სერიოზულ ფინანსურ და ეკონომიკურ პრობლემებს ქმნის. ამას მოწმობს მსოფლიო ბანკის მონაცემები

ბი, რომლის მიხედვითაც ჰაერის დაბინძურებას მთელი მსოფლიოსთვის 225 მილიარდი დოლარის ზარალი მოაქვს წელიწადში (8).

ჰაერის დაბინძურება ევროპის რეგიონში სიკვდილიანობის ზრდის სერიოზულ მიზეზს წარმოადგენს და ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილიანობის 1,8-6,4%-ს შეადგენს. ჰაერის ერთ-ერთი, ჯანმრთელობისთვის მეტად საშიში, დამაბინძურებელია მყარი შენონილი ნაწილაკები, რომელთა კონცენტრაციასა და ზომებს უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ატმოსფერული ჰაერის ჰიგიენური შეფასებისთვის. EPA (Environmental Protection Agency - გარემოს დაცვის სააგენტო) ყურადღებას ამახვილებს ნაწილაკებზე, რომელთა დამატერი 10 მიკრონი და ნაკლებია, რომელსაც "ინჰალაციის უხემ ნაწილაკებს" უწოდებენ. ამ ჯგუფში შედის კიდევ უფრო "წვრილი ნაწილაკები", რომელთა დამატერი არ აღემატება 2,5 მიკრონს. ეს ნაწილაკები ცნობილია როგორც  $PM_{10}$  და  $PM_{2.5}$  (8; 9; 10).

ატმოსფერული ჰაერის ზოგადი ჰიგიენური დახასიათებისას აუცილებელია მისი ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური მახასიათებლების შეფასება, რომელთა ამომწურავი ანალიზი მოგვცემს პასუხს ჩვენი ქალაქების ატმოსფერული ჰაერის სანიტარიულ მდგომარეობაზე.

საქართველოს დიდი ქალაქებისთვის - თბილისი, ქუთაისი, ბათუმი, სადაც უხვად გვხვდება შიდაწვის ძრავაზე მომუშავე ავტოტრანსპორტი, რომელიც წარმოადგენს ჰაერის დაბინძურების ძირითად წყაროს. ხოლო მსხვილ ინდუსტრიულ ქალაქებში, როგორცაა ზესტაფონი და რუსთავი, ავტოტრანსპორტის გამონაბოლქვს ემატება სამრეწველო გამონაბოლქვიც (1).

მსუბუქი და მაღალი გამავლობის ავტოტრანსპორტის გამონაბოლქვი შეიცავს ფორმალდეჰიდს, ბენზოლს, ნახშირწყალბადებს და ჰაერის დამაბინძურებელ სხვა საშიშ ინგრედიენტებს, რომელთა დიდი ნაწილი კანცეროგენული თვისებებით ხასიათდება.

ჰაერში დამაბინძურებელი ნივთიერებების დონის გასაზომად საუკეთესო სტანდარტია ჰაერის ხარისხის ინდექსი - AQI. ეს სტანდარტი ემყარება ნაწილაკების ( $PM_{2.5}$  და  $PM_{10}$ ), ოზონის ( $O_3$ ), აზოტის დიოქსიდის ( $NO_2$ ), გოგირდის დიოქსიდის ( $SO_2$ ) და ნახშირბადის მონოოქსიდის (CO) ემისიების გაზომვას.

უნდა აღინიშნოს, რომ კორონავირუსის პანდემიამ მსოფლიო მასშტაბით, მათ შორის საქართველოშიც, გამოიწვია ჰაერის ხარისხის გაუმჯობესება, რაც, საგანგებო მდგომარეობის შემოღების გამო, სამრეწველო ობიექტების გაჩერებით და ტრანსპორტის ნაკადების შემცირებით აიხსნება (6).

ჩვენს ქვეყანაში 2016 წლიდან დაიწყო ჰაერის ხარისხის არავტომატური სადგურების ჩანაცვლება თანამედროვე ავტომატური სადგურებით და წელიწადში ოთხჯერ ხორციელდება ჰაერის ხარისხის კონტროლი წინასწარ განსაზღვრულ ნერტილებში საქართველოს მთელ ტერიტორიაზე, რომელიც გულისხმობს აზოტის და გოგირდის დიოქსიდის, ოზონის და ბენზოლის შემცველობის გამოკვლევას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოს დიდი ქალაქების - თბილისის, ქუთაისის, რუსთავის, ბათუმის და ზესტაფონის, ატმოსფერული ჰაერის ხარისხის შესწავლა და მისი ჰიგიენური ანალიზი.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ჰაერში დამაბინძურებელი ნივთიერებების დონის შესაფასებლად საუკეთესო სტანდარტია ჰაერის ხარისხის ინდექსი - AQI, რომელიც ემყარება შენონილი მყარი ნაწილაკების ( $PM_{2.5}$  და  $PM_{10}$ ) და ჰაერის უნივერსალური დამაბინძურებლების - ოზონის, აზოტის და გოგირდის დიოქსიდის და ნახშირბადის მონოოქსიდის - კონცენტრაციის განსაზღვრას.

ჰაერში არსებული მავნე ნივთიერებების და შენონილი ნაწილაკების კონცენტრაციის შესწავლა-ანალიზი ჩატარდა საქართველოს ხუთ დიდ ქალაქში - თბილისი, რუსთავი, ქუთაისი, ბათუმი და ზესტაფონი. ჰაერის ხარისხის მონიტორინგი წარმოებდა როგორც ავტომატური სადგურების, ასევე, მობილური ჯგუფების მეშვეობით. კვლევის პროცესში გამოყენებულ იქნა გარემოს ეროვნული სააგენტოს მონაცემები ატმოსფერულ ჰაერში დამაბინძურებლებისა და შენონილი ნაწილაკების შემცველობის შესახებ.

ქ. თბილისის ატმოსფერული ჰაერის პერმანენტული ანალიზი ხორციელდება ხუთ ლოკაციაზე: ნერეთლის გამზირი, ალ. ყაზბეგის გამზირი, ვარკეთილი, ვაშლიჯვარი და ილიას ბაღი. კვლევები, ასევე, მიმდინარეობს ქ. რუსთავში - ბათუმის ქუჩაზე, ქ. ქუთაისში - ი. ასათიანის ქუჩაზე, ქ. ბათუმში - აბუსერიძის ქუჩაზე და ზესტაფონში - ჩიკაშუას ქუჩაზე.

ქ. თბილისის ა. ნერეთლის გამზირზე ჰაერის ხარისხის კვლევის მონაცემებით, 2019 წელს მყარი ნაწილაკების ( $PM_{10}$ ) კონცენტრაცია ნორმას 1.3-ჯერ აღემატებოდა. 2020 წლისთვის ეს ნიშნული თითქმის გაუთანაბრდა ნორმას და 42 მკგ/მ<sup>3</sup> შეადგინა (ნორმა - 40 მკგ/მ<sup>3</sup>) (ცხრილი №1).

2021 წლიდან კი  $PM_{10}$ -ის საშუალო მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებშია. აღნიშნული ფაქტი, სავარაუდოდ, უკავშირდება შეზღუდვების, ე.წ. ლოქდაუნის შემოღებას, რის გამოც ტრანსპორტის მოძრაობა არ იყო ინტენსიური (ცხრილი №1).

ნერეთლის გამზირზე, ასევე, მაღალი იყო  $NO_2$ -ის კონცენტრაცია, რომელიც 2019 წელს - 57 მკგ/მ<sup>3</sup>, ხოლო 2021 წელს 71 მკგ/მ<sup>3</sup> შეადგენდა, რაც დასაშვებს 1,8-ჯერ აღემატებოდა.

ალ. ყაზბეგის გამზირზე 2019 წელს ჰაერში შენონილი ნაწილაკების ( $PM_{10}$ ) კონცენტრაცია 42 მკგ/მ<sup>3</sup>-ს შეადგენდა, რაც დასაშვებს (40 მკგ/მ<sup>3</sup>) მცირედ აღემატებოდა. 2020 წელს ადგილი ჰქონდა აღნიშნული მაჩვენებლის კლებას 35 მკგ/მ<sup>3</sup>-მდე, თუმცა 2021 წლისთვის ისევ მცირედ გადააჭარბა ნორმას და 42 მკგ/მ<sup>3</sup> შეადგინა. სხვა დანარჩენი მონაცემების მიხედვით, ყაზბეგის გამზირის ჰაეროვანი გარემოს ხარისხობრივი მაჩვენებლები წლიური ნორმის ფარგლებში იყო. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ არც ისე იშვიათად არის გამორჩეული დღეები, როდესაც ( $PM_{10}$ ) კონცენტრაცია საკმაოდ მაღალია. ეს, ჩვეულებრივ, ხდება ავტოტრანსპორტის განსაკუთრებით ინტენსიური მოძრაობის პირობებში.

ვარკეთილში, ილიას ბაღსა და ვაშლიჯვარში ჩატარებული კვლევის მონაცემების მიხედვით, ჰაერში  $PM_{10}$  ნაწილაკების შემცველობა ნორმის ფარგლებში იყო. თუმცა 2020 წელს ილიას ბაღში ადგილი ჰქონდა შენონილი ნაწილაკების კონცენტრაციის ზრდას 1,2-ჯერ.

ქ. რუსთავი ჯერ კიდევ რჩება ჰაერის საკმაოდ სერიოზული დაბინძურების ზონად, სადაც მაღალია როგორც PM<sub>10</sub>, ასევე, PM<sub>2.5</sub> კონცენტრაცია. 2019 წლისათვის PM<sub>10</sub> ნაწილაკების შემცველობა 1,8-ჯერ, 2020 წელს - 1,6-ჯერ და 2021 წელს - 1,5-ჯერ აღემატებოდა დასაშვებს. 2020 წელს, ასევე, დაფიქსირდა PM<sub>2.5</sub> მაღალი მაჩვენებელი - 35 მკგ/მ<sup>3</sup>, რომელიც შემდგომ წლებში შემცირდა და ნორმის ფარგლებს დაუბრუნდა. 2019 წელს მაღალი იყო ოზონის კონცენტრაციაც - 124 მკგ/მ<sup>3</sup>, რომელიც 2020 და 2021 წლებში, ასევე, დასაშვებ სიდიდეებს დაუბრუნდა.

საყურადღებოა ქ. ზესტაფონის ჰაერში შენონილი ნაწილაკების კონცენტრაცია, რომელიც როგორც PM<sub>10</sub>-თან, ასევე, PM<sub>2.5</sub>-თან მიმართებით ორჯერ აღემატებოდა დასაშვებ სიდიდეებს. ამ ლოკაციაზე, ასევე, მაღალი იყო მანგანუმის დიოქსიდის შემცველობა, რომელიც, 2019 წლის მონაცემებით, 0,012 მკგ/მ<sup>3</sup>-ს, 2021 წელს კი - 0,013 მკგ/მ<sup>3</sup>-ს შეადგენდა და ნორმაზე მეტი იყო თითქმის 3-ჯერ.

ქ. ქუთაისში 2019 წელს დაფიქსირდა PM<sub>10</sub> მაღალი მაჩვენებელი - 48 მკგ/მ<sup>3</sup>, რომელიც შემდგომ წლებში ნორმის ფარგლებში დაბრუნდა. PM<sub>2.5</sub> შენონილი ნაწილაკების კონცენტრაცია არ აღემატებოდა დასაშვებს, თუმცა აქ ადგილი ჰქონდა ტყვიის შეემცველობის მატებას (ცხრილი № 1).

ჰაერის ხარისხის მაჩვენებლების მიხედვით, ქ. ბათუმში შენონილი ნაწილაკების ემისია 2019-დან 2021 წლამდე ნორმის ფარგლებში იყო. იგივე ითქმის აზოტისა და გოგირდის დიოქსიდის, ნახშირბადის მონოოქსიდისა და ოზონის კონცენტრაციაზე, რაც, ისევე, როგორც საქართველოს სხვა დიდ ქალაქებში (ქ. ქუთაისი, ქ. ზესტაფონი და ქ. თბილისში უმეტეს ლოკაციებზე) ძირითადად ნორმის ფარგლებში იყო.

ჰაერის ხარისხის მაჩვენებლების შეფასებით ირკვევა, რომ გამოკვლეულ ქალაქებში აღნიშნული მაჩვენებლები ძირითადად დასაშვები სიდიდეების ფარგლებში იყო ან მცირედ აღემატებოდა მათ, თუმცა იყო ისეთი დღეებიც, როდესაც ამა თუ იმ დამაბინძურებელი ნივთიერების კონცენტრაცია საკმაოდ მაღალი აღმოჩნდა და ნორმას თითქმის სამჯერაც კი აჭარბებდა. კონკრეტული დღეების მიხედვით, მაგალითად, ქ. თბილისში, ალ. ყაზბეგის გამზირზე 22.06.2022-ს PM<sub>10</sub>-ის ემისია 169 მკგ/მ<sup>3</sup> შეადგენდა, რაც დასაშვებს სამჯერ აღემატებოდა. მაგრამ იყო დღეებიც, როდესაც PM<sub>10</sub>-ის კონცენტრაცია ნორმის ქვედა ზღვარს არ აჭარბებდა. აღნიშნულის გათვალისწინებით, ჰაერის ხარისხის საშუალო წლიური მაჩვენებლები ქმნის მხოლოდ ზოგად წარმოდგენას ჰაეროვანი გარემოს მდგომარეობაზე და, რა თქმა უნდა, ვერ იძლევა ზუსტ ყოველდღიურ ინფორმაციას.

ცხრილი № 1

ჰაერის დაბინძურების მაჩვენებლები საქართველოს დიდ ქალაქებში (საშუალო წლიური კონცენტრაციები (2019-2021წწ.))

ქალაქი	სადგური, ლოკაცია	წლები	PM10 (მკგ/მ <sup>3</sup> )	PM2.5 (მკგ/მ <sup>3</sup> )	NO <sub>2</sub> (მკგ/მ <sup>3</sup> )	SO <sub>2</sub> (მკგ/მ <sup>3</sup> )	CO (მგ/მ <sup>3</sup> )	O <sub>3</sub> (მკგ/მ <sup>3</sup> )	MnO <sub>2</sub>	Pb
თბილისი	წერეთლის გამზირი	2019	52.0	23.0	57.0	25.0	1.5	53	-	-
		2020	42.0	21.0	24.0	22.4	0.4	68.6	-	-
		2021	34.0	14.0	71.0	10.0	1.5	57.0	-	-
	ყაზბეგის გამზირი	2019	42.0	16.0	35.0	1.8	0.5	71.0	-	-
		2020	35.0	17.0	13.0	2.54	0.2	-	-	-
		2021	42.0	15.0	15.0	1.3	0.3	73.0	-	-
	ვარკეთილი	2019	38.0	18.0	-	7.0	0.8	81.0	-	-
		2020	39.0	19.0	9.0	3.5	0.5	-	-	-
		2021	35.0	2.5	17.0	5.0	0.5	52.0	-	-
	ილიას ბარი	2019	32.0	-	-	0.5	0.7	-	-	-
		2020	44.0	23.0	29.0	1.27	0.7	20.3	-	-
		2021	34.0	19.0	30.0	25.0	-	118.0	-	-
ვაშლიჯვრის მოძრავი სადგური	2019	36.0	19.0	38.0	0.7	0.3	73.0	-	-	
	2020	32.0	17.0	32.0	1.32	0.5	83.3	-	-	
	2021	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ქუთაისი	ასათიანის ქუჩა	2019	48.0	18.0	-	-	-	-	-	0.09
		2020	33.0	16.0	-	-	-	-	-	-
		2021	30.0	19.0	31.0	0.9	-	25.0	-	-
ბათუმი	აბუსერიძის ქუჩა	2019	38.0	18.0	61.0	0.1	0.1	5.0	-	-
		2020	37.0	18.0	37.0	0.44	-	17.0	-	-
		2021	20.0	11.0	9.0	0.5	1.4	17.0	-	-
რუსთავი	ბათუმის ქუჩა	2019	71.0	18.0	50.0	1.8	3.7	124.0	-	0.11
		2020	64.0	35.0	27.0	0.58	0.5	80.0	-	-
		2021	60.0	25.0	20.0	17.0	-	85.0	-	-
ზესტაფონი	ჩიკაშუას ქუჩა	2019	78.0	50.0	0.11	0.2	4.0	-	0.012	-
		2020	-	-	-	-	-	-	-	-
		2021	-	-	-	-	-	-	0.013	-
ნორმა			40.0	25.0	40.0	120.0	10.0	120.0	0.004	-

მიუხედავად იმისა, რომ, არსებული მონაცემების მიხედვით, შესწავლილ ტერიტორიებზე ჰაერის ხარისხის მდგომარეობას ვერ მივიჩნევთ საგანგაშოდ, უდავოდ აუცილებელია სერიოზული ზომების გატარება ატმოსფერულ ჰაერში შენონილი მყარი ნაწილაკების ( $PM_{2.5}$  და  $PM_{10}$ ) და მავნე მინარევების კონცენტრაციის შემცირების მიზნით. ამისთვის, პირველ რიგში, აუცილებელია საქართველოს დიდ ქალაქებში საავტომობილო მოძრაობის მონესრიგება, დიზელის ძრავების მქონე ავტომანქანებიდან ელექტრო- ან ჰიბრიდული ძრავების გამოყენებაზე გადასვლა. ქალაქებში, სადაც განვითარებულია მრეწველობა, სატრანსპორტო გამონაბოლქვების კონტროლთან ერთად, ასევე, აუცილებელია სამრეწველო სანარმოებზე ზედამხედველობის გაზრდა, რაც უზრუნველყოფს ამ სანარმოთა გამონაბოლქვების და მათი ატმოსფერულ ჰაერში მოხვედრის შემცირებას. იმის გათვალისწინებით, რომ ნახშირორჟანგი წარმოადგენს ჰაერის დაბინძურების ინტეგრალურ მაჩვენებელს, სასურველია მისი ( $CO_2$ -ს) ემისიის პერმანენტულად განსაზღვრა კიდევ დამატებით, გონივრულად შერჩეულ ადგილებში, რაც უფრო ნათელ წარმოდგენას შექმნის ჰაეროვანი გარემოს ხარისხზე.

### ლიტერატურა:

1. Air quality in Georgia. Air quality index (AQI) and PM2.5 air pollution in Georgia. <https://www.iqair.com/Georgia/>;
2. Bongioanni P, Del Carratore R, Corbianco S, Diana A, Cavallini G, Masciandro SM, Dini M, Buizza R. Climate change and neurodegenerative diseases. *Environ Res.* 2021 Oct;201:111511. doi: 10.1016/j.envres.2021.111511. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34126048. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34126048/>;
3. Calleja-Agius J, England K, Calleja N. The effect of global warming on mortality. *Early Hum Dev.* 2021 Apr;155:105222. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105222. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33097356. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33097356/>;
4. Climate Change Indicators: Greenhouse Gases. <https://www.epa.gov/climate-indicators/greenhouse-gases>;
5. Gowrisankar A., Priyanka T M C, Asit Saha, Rondoni Lamberto, Kamrul Hassan, Santo Banerjee. Greenhouse gas emissions: A rapid submerge of the world. *Chaos.* 2022 Jun;32(6):061104. doi: 10.1063/5.0091843. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35778134/>;
6. Kukhalashvili, V. G. ., Pipia, M. G. ., Gigauri, N. G. ., Surmava, A. A. ., & Intskirveli, L. N. (2022). Study of Tbilisi City Atmosphere Pollution with PM2.5 and PM10-Microparticles During COVID-19 Pandemic Period. *Journals of Georgian Geophysical Society*, 25(2). <https://doi.org/10.48614/ggs2520225958>;
7. Mannuccio Mannucci P., Harari S., Martinelli I., Franchini M. Effects on health of air pollution: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine.* volume 10, pages657–662 (2015). <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-015-1276-7>;
8. Mannuccio Mannucci P., Franchini M. Health Effects of Ambient Air Pollution in Developing Countries. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017, 14(9), 1048; <https://doi.org/10.3390/ijerph14091048>. <https://www.mdpi.com/1660-4601/14/9/1048>;

9. Mukherjee A., Agrawal M. A Global Perspective of Fine Particulate Matter Pollution and Its Health Effects. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2018;244:5-51. doi: 10.1007/398\_2017\_3. PMID: 28361472. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28361472/>;

10. Particulate Matter (PM) Basics. <https://www.epa.gov/pm-pollution/particulate-matter-pm-basics#PM>;

### SUMMARY

Vepkhvadze N.<sup>1</sup>, Khorbaladze M.<sup>1</sup>, Kugoti I.<sup>2</sup>, Tskhovrebadze N.<sup>1</sup>, Kochoradze-Margishvili T.<sup>2</sup>

### ASSESSMENT OF AMBIENT AIR QUALITY IN BIG CITIES OF GEORGIA (2019-2021)

TSMU, DEPARTMENT OF HYGIENE AND MEDICAL ECOLOGY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF HEALTH PROMOTION<sup>2</sup>

The aim of the study was assessment of air quality in the big cities (Tbilisi, Kutaisi, Rustavi, Batumi, Zestaphoni) of Georgia. According to available data, we cannot consider the air condition to be alarming, however, it is still necessary to take further steps to reduce concentration of total suspended particulate matter ( $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ ) and harmful impurities in the ambient air. For this in big cities of Georgia it is essential to regulate traffic and to give priority to electric and hybrid engines. In cities where is highly developed industry along with traffic emissions control increasing supervision over industrial enterprises is unavoidable. Considering that  $CO_2$  is the major indicator of air pollution permanent control is desirable in vulnerable places, which will create a clearer picture of ambient air quality.



გორნოვი ს.!, სიმონია გ.!, ვეფხვაძე ნ<sup>2</sup>.

## მინდობილი პროფესიული საქმიანობა - ინოვაცია სამედიცინო განათლებაში

თსსუ, აკადემიური განვითარების და  
სტრატეგიული დაგეგმვის დეპარტამენტი,  
ჰიგიენისა და სამედიცინო ეპოლოგიის  
დეპარტამენტი<sup>2</sup>

### შესავალი

ნებისმიერი ქვეყნის კეთილდღეობა, პირველ ყოვლისა, დამოკიდებულია მოსახლეობის ჯანმრთელობის დაცვის და განათლების ხარისხზე. შესაბამისად, სამედიცინო განათლების სამივე საფეხურის (დიპლომამდელი, დიპლომის შემდგომი განათლების და უწყვეტი პროფესიული განვითარების) მუდმივი სრულყოფა და უწყვეტობის უზრუნველყოფა დღესაც მნიშვნელოვან გამოწვევად რჩება.

უკანასკნელი ათწლეული ხასიათდება მნიშვნელოვანი რეფორმებით სამედიცინო განათლებაში - თუ გასულ საუკუნეში ექიმის მომზადებისას ძირითადი ყურადღება ექცეოდა ცოდნის პასიურ გადაცემას (ე.წ. ცოდნის შექმნაზე დაფუძნებული სამედიცინო განათლება - Knowledge-based medical education), ამჟამად კვალიფიციური ექიმის მომზადების საერთაშორისო სტანდარტად კომპეტენციაზე დაფუძნებული სამედიცინო განათლება (Competency-based medical education) არის აღიარებული. ეს მიდგომა თვისობრივად განსხვავდება წინამორბედი მიდგომისგან და აერთიანებს ექიმის მომზადებისთვის აუცილებელი კომპეტენციების სამ ჯგუფს - ცოდნას, უნარებს და ღირებულებებს. ძირითადი რეკომენდაციები, რომელთა გათვალისწინება საჭიროა კომპეტენციაზე დაფუძნებულ სწავლებაზე გადასვლისას, ასახულია სამედიცინო განათლების მსოფლიო ფედერაციის (WFME) დიპლომამდელი, დიპლომის შემდგომი განათლების და უწყვეტი პროფესიული განვითარების გლობალურ სტანდარტებში, აგრეთვე, სამედიცინო განათლების ევროპის ასოციაციის (AMEE) შესაბამის გაიდლაინებში (1,2,3).

ზემოხსენებული სტანდარტების შესაბამისად, ნაციონალურ დონეზე, ადგილობრივი სპეციფიკის გათვალისწინებით, განსაზღვრულია იმ კომპეტენციების ნუსხა, რომლებსაც უნდა ფლობდნენ დიპლომამდელი და დიპლომის შემდგომი განათლების საფეხურის კურსდამთავრებულები თავისი სფეროს პროფესიონალებად ჩამოყალიბებისთვის. საქართველოში, ასევე, შემუშავებულია კომპეტენციაზე დაფუძნებული სწავლების დარგობრივი სტანდარტები (2018 და 2022 წწ. მედიცინის დარგობრივი მახასიათებელი).

მიუხედავად საყოველთაო აღიარებისა, კომპეტენციაზე დაფუძნებულ სამედიცინო განათლების კონცეფციას სერიოზული ნაკლოვანი მხარე აქვს, რომელსაც თითქმის ყველა სამედიცინო სკოლა აწყდება. ეს არის განხორციელების სირთულე, რადგან არ არის დადგენილი, როგორ და რა დონეზე უნდა ფლობდეს სტუდენტი/რეზიდენტი განსაზღვრულ კომპეტენციას. ამას გარდა, კომპეტენციების ჩამონათვალი იმდენად მრავალრიცხოვანია, რომ მათი შეფასება მეტად რთულია; ამასთან. გაურკვეველია, სწავლების რა ეტაპზე შეძლებს სტუდენტი/რეზიდენტი ამა თუ

იმ საექიმო საქმიანობის დამოუკიდებლად შესრულებას.

ამ პრობლემის დაძლევის ძიებისას უკანასკნელ წლებში შემუშავდა კომპეტენციაზე დაფუძნებული განათლების განხორციელების ახალი მოდელი - ე.წ. მინდობილი პროფესიული საქმიანობა (Entrustable Professional Activity, EPA), რომელიც წარმოადგენს ერთგვარ „ხიდს“ თეორიულ ცოდნასა და პრაქტიკულ/კლინიკურ საქმიანობას შორის და, ამასთან, შესაძლებელს ხდის ერთი კონცეფციის ფარგლებში მოაქციოს სამედიცინო განათლების სამივე საფეხური და ამ გზით მიღწეული იქნეს მათი უწყვეტობა.

მინდობილი პროფესიული საქმიანობა


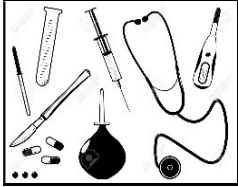
მინდობილი პროფესიული საქმიანობის (Entrustable Professional Activity, EPA) კონცეფცია, რომელიც შემუშავებული იქნა პროფესორ Olle ten Cate მიერ 2005 წელს დიპლომის შემდგომი სწავლებისთვის, ამჟამად მსოფლიოში დიდი პოპულარობით სარგებლობს და ინერგება არა მხოლოდ დიპლომის შემდგომ, არამედ დიპლომამდელი განათლების ეტაპზეც. EPA შეიძლება განისაზღვროს, როგორც საექიმო საქმიანობის ერთეული, რომლის განხორციელება შეიძლება ვანდოთ რეზიდენტს მას შემდეგ, რაც ის შეძლებს ამ საქმიანობის შესრულების დემონსტრირებას დამოუკიდებლად, ზედამხედველობის გარეშე, ხოლო სტუდენტს - წინასწარ განსაზღვრული ზედამხედველობის ფარგლებში (4).

აღნიშნული კონცეფცია ფაქტობრივად წარმოადგენს კომპეტენციაზე დაფუძნებული სამედიცინო განათლების განხორციელების თვისობრივად ახალ, ეფექტურ ჩარჩოს, რომელიც ეტაპობრივად, სტუდენტებისა და რეზიდენტების კლინიკური აზროვნების და პრაქტიკული უნარ-ჩვევების ათვისების დონის შეფასების შესაძლებლობას იძლევა. დღეისთვის EPA ყველაზე აქტიურად ინერგება აშშ-ში, კანადაში და დასავლეთ ევროპაში (5).

ამდენად, მინდობილი პროფესიული საქმიანობა წარმოადგენს კონკრეტული ამოცანების/დავალებების ნუსხას, რომელიც უნდა შეასრულოს სტუდენტმა ან რეზიდენტმა სწავლის პროცესში. ხშირ შემთხვევაში დავალება გულისხმობს რამდენიმე კომპეტენციის დაუფლებას. კომპეტენციები ექიმის მახასიათებელია, ხოლო მინდობილი საექიმო საქმიანობები - შესრულებული სამუშაოს შეფასების კრიტერიუმებია (ცხრილი 1).

ვინაიდან სხვადასხვა დისციპლინისა და სპეციალობისთვის დამახასიათებელი საქმიანობები განსხვავდება ერთმანეთისგან, მინდობილი პროფესიული საქმიანობების ჩამონათვალიც, რაც უნდა განახორციელოს სტუდენტმა, განსხვავებულია.

კომპეტენციები vs მინდობილი პროფესიული საქმიანობები

<p><b>კომპეტენციები - ექიმის პროფესიული მახასიათებლები</b></p> 	<p><b>EPAs - მინდობილი საექიმო საქმიანობის გარკვეული ნაკრების აღწერილობა</b></p> 
<p><b>ცოდნა, უნარები, ღირებულებები</b></p>	<p><b>პროფესიული საქმიანობების ნაკრებები</b></p>
<p><b>პროფესიული საქმიანობის ეფექტურად განხორციელების უნარი</b></p>	<p><b>პროფესიული საქმიანობის ეფექტურად განხორციელება</b></p>
<p><b>მაგალითები</b></p>	
<p><i>კლინიკური დისციპლინების ცოდნა</i></p>	<p><i>პაციენტისთვის კონსულტაციის განევა</i></p>
<p><i>კომუნიკაციის უნარი</i></p>	<p><i>მკურნალობის გეგმის შემუშავება</i></p>
<p><i>დაავადების დიაგნოსტიკის უნარი</i></p>	<p><i>პაციენტის განერა</i></p>

მინდობილი პროფესიული საქმიანობის თითოეული ნაკრების შეფასება ხორციელდება კლინიკური კომპეტენციების შეფასების კომიტეტის მიერ, რომელიც იღებს გადაწყვეტილებას ამ საქმიანობის მინდობის შესახებ. სანდოობის ხარისხი განსხვავებულია და მოიცავს ხუთ დონეს:

- 1-ელი დონე - სტუდენტი/რეზიდენტი მხოლოდ აკვირდება პროფესიონალის მიერ აქტივობის შესრულებას;
- მე-2 დონე - ასრულებს სანდო პროფესიულ აქტივობას ზედამხედველთან ერთად (ე.წ. პირდაპირი, პროაქტიური ზედამხედველობა);
- მე-3 დონე - ასრულებს აქტივობას არაპირდაპირი ზედამხედველობით (რე-აქტიური ზედამხედველობა);
- მე-4 დონე - ასრულებს დავალებას პირდაპირი ზედამხედველობის გარეშე - დისტანციური ზედამხედველობა);
- მე-5 დონე - სტუდენტი/რეზიდენტი თვითონ, ზედამხედველობს უმცროსი სტუდენტების/რეზიდენტების მიერ აქტივობის შესრულებას - ამ შემთხვევაში მიიღწევა სრული სანდოობა კონკრეტული პროფესიული საქმიანობის შესასრულებლად.

მინდობილი პროფესიული საქმიანობის განხორციელების უმნიშვნელოვანესი ეტაპია შეფასების შესაბამისი მეთოდების გამოყენება. ამ მიზნით რეკომენდებულია ე.წ. შეფასება სამუშაო ადგილზე (WPBA - Workplace Based Assessment), რომელიც გამოიყენება ფორმალური შეფასებისას. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ, მოიცავს რამდენიმე მეთოდს: პროცედურების შესრულების უნარებზე პირდაპირ დაკვირვებას (DOPS - Direct Observation of Procedural Skills), სტუდენტის/რეზიდენტის მიერ პაციენტის მინი-კლინიკური გამოკვლევის შეფასებას (Mini-CEX - Mini Clinical Evaluation Exercise), კლინიკურ შემთხვევაზე დაფუძნებულ დისკუსიას (CBD - Case Based Discussion) და 360° შეფასებას (MSF- Multisource Feedback). ფართოდ გამოიყენება, ასევე, პორტფოლიო.

მინდობილი პროფესიული საქმიანობის დანერგვა/პილოტირება თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში, როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, უკანასკნელი წლების განმავლობაში მინდობილი პროფესიული საქმიანობის, როგორც კლინიკური სწავლებისა და შეფასების ახალი მეთოდის, დანერგვა ინტენსიურად დაიწყო მსოფლიოს მთელი რიგი ქვეყნების უმაღლეს სამედიცინო სასწავლებლებში. როგორც წესი, ახალი მეთოდოლოგიის დანერგვას წინ უძღვის პილოტირების ეტაპი და მისი შედეგების ანალიზი.

სადღეისოდ შემუშავებული გაიდლაინების მიხედვით, მინდობილი პროფესიული საქმიანობის დანერგვის პროცესი მოიცავს რამდენიმე ეტაპს, სახელდობრ:

- დისციპლინის/სპეციალობისთვის დამახასიათებელი ძირითადი საექიმო საქმიანობების ნუსხის შედგენა, რაც შეიძლება მიენდოს სტუდენტს/რეზიდენტს მისი კომპეტენციის ფარგლებში დადგენილი სანდოობის დონის გათვალისწინებით;
- პილოტირების რეჟიმში საპილოტე ჯგუფის წევრებს შორის შეთანხმების მიღწევა შერჩეული საქმიანობების რელევანტობის და ვალიდობის შესახებ Delphi-ს მეთოდის მეშვეობით (9).
- თითოეული საქმიანობის აღწერა (რომელ კომპეტენციებს მოიცავს, შეფასების რომელი მეთოდები გამოიყენება მისი განხორციელებისას);
- საქმიანობის განხორციელების შემფასებლების შერჩევა;
- კლინიკური კომპეტენციების შეფასების კომიტეტის წევრების შერჩევა (რომლებიც არ უნდა მონაწილეობდნენ საქმიანობის განხორციელების პროცესის შეფასებაში);

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში 2022 წლიდან დაიწყო მინდობილი პროფესიული საქმიანობის პილოტირების ეტაპი. პილოტირების პროცესი დაიწყო თსსუ-ის ამერიკული პროგრამის მე-5 და მე-6 კურსის 2 ჯგუფში შინაგანი მედიცინის კურსის გავლისას.

შერჩეულ და პილოტირებაში ჩართულ აკადემიურ პერსონალსა და სტუდენტებს შორის შეთანხმებული იქნა 13-დან 6 ძირითადი საექიმო საქმიანობა, რომელთა გარკვეულ დონეზე დაუფლება გათვალისწინებულია შინაგანი მედიცინის სილაბუსით და შეესაბამება საქართველოში მედიცინის უმაღლესი განათლების დარგობრივი მახასიათებლის მოთხოვნებს. თითოეული საქმიანობის ჩამონათვალი და შეფასების შესაბამისი მეთოდები მოცემულია მე-2 ცხრილში.

H.Peters, H.Bok, M.vander Schaaf. Medical Teacher. 2015, pp.1-20.  
 4. ten Cate O. Entrustability of professional activities and competency-based training. Med.Educ. 2005; 39 (12); pp.1176-1177).  
 5. Englander R., Flynn T, Call S. et al. Toward deining the foundation of the MD degree: core entrustable professional activities for entering residency. Acad. Med. 2016; 91 (10): 1352-1358.  
 6. Sterkenburg A, Barach P, Kalkman C, Gielen M, ten

ცხრილი №2

შინაგან მედიცინაში ძირითადი მინდობილი საექიმო საქმიანობები

მინდობილი საექიმო საქმიანობა	შეფასების მეთოდები	შემფასებლები
1 პაციენტისთვის კონსულტაციის განევა	MiniCex, Portfolio, MSF	კლინიკური პროფესორი, პალატის ექიმი, ექთანი, რეზიდენტი, პაციენტი
2 პაციენტის ფიზიკური გამოკვლევა	DOPS, MSF, MiniCex	კლინიკური პროფესორი, პალატის ექიმი, რეზიდენტი, პაციენტი
3 პაციენტის გამოკვლევის გეგმის შემუშავება	CBD, MiniCex	კლინიკური პროფესორი, პალატის ექიმი
4 გადაუდებელი მდგომარეობის დროული დადგენა და დახმარების აღმოჩენა	DOPS, MSF, MiniCex, Portfolio	კლინიკური პროფესორი, პალატის ექიმი, რეზიდენტი
5 პაციენტის მკურნალობის სქემის შემუშავება და დანიშნულების მიცემა	CBD, MiniCex	კლინიკური პროფესორი, პალატის ექიმი, რეზიდენტი
6 პაციენტთან და გუნდის წევრებთან ურთიერთობა	MiniCex, DOPS, Portfolio, MSF	კლინიკური პროფესორი, პალატის ექიმი, ექთანი, რეზიდენტი, პაციენტი

პილოტირების შემდგომი ეტაპებია შეფასების შედეგების დამუშავება და ანალიზი, თითოეული სტუდენტისთვის ჩამოთვლილი საექიმო საქმიანობის სანდობის ხარისხის დადგენა არსებული გაიდლაინების მიხედვით.

**ამრიგად:**

1. მინდობილი პროფესიული საქმიანობა (Entrustable Professional Activities -EPAs) სადღეისოდ განიხილება დიპლომამდელი და დიპლომის შემდგომი განათლების კლინიკური ეტაპის ინოვაციურ მეთოდად და აქტიურად ინერგება მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში;
2. საქართველოში პირველად მიმდინარეობს მინდობილი პროფესიული საქმიანობის განხორციელება (პილოტირების რეჟიმში) შინაგანი მედიცინის კლინიკური კლერქშიფის პროცესში;
3. მინდობილი პროფესიული საქმიანობის დანერგვა ხელს შეუწყობს კლინიკური სწავლების ხარისხის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას როგორც დიპლომამდელ, ასევე, დიპლომის შემდგომი განათლების ეტაპებზე.

**ლიტერატურა:**

1. Basic Medical Education. WFME global standards for quality improvement. 2015.
2. Postgraduate Medical Education. WFME global standards for quality improvement, 2015.
3. AMEE Guide No. 99. O. Ten Cate, H.C.Chen, R.G.Hoff,

Cate O. When do supervising physicians decide to entrust residents with unsupervised tasks? Acad Med. 2010;85(9):1408-1417.  
 7. ten Cate O. Entrustment as Assessment: Recognizing the Ability, the Right, and the Duty to Act. J Grad Med Educ. 2016;8(2):261-262. doi:10.4300/jgme-d-16-00097.1  
 8. Olle ten Cate. An updated primer on entrustable professional activities (EPAs). Revista Brasileira de educacao medica. 43. (Suppl 1), 2019, pp.712-720.  
 9. Landeta J. Current validity of the Delphi method in social sciences. Technol Forecast Soc Change. 2006; 73:467-482

SUMMARY

Voronovi S.<sup>1</sup>, Simonia G.<sup>1</sup>, Vepkhvadze N.<sup>2</sup>

**ENTRUSTABLE PROFESSIONAL ACTIVITY- INNOVATION IN MEDICAL EDUCATION**

TSMU, FACULTY DEVELOPMENT AND STRATEGIC PLANNING DEPARTMENT<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF HYGIENE AND MEDICAL ECOLOGY<sup>2</sup>

The need for translating theoretical knowledge into practical/clinical activities led to the creation of the concept of entrustable professional activities (EPAs). Entrustable pro-

fessional activities (EPAs) are units of professional practice that comprise the daily activities of a physician.

The stages of implementation of EPAs include the following: Designing of EPAs, Determining the number of assessments for EPA; Description of each EPA; Appointment of assessors to make entrustment decisions; Finally, a clinically competent committee is formed to approve each EPA. At Tbilisi State Medical University, we have developed 6 core EPAs for US MD program students to pilot it on internal medicine clerkship.

**კლინიკური შემთხვევის აღწერა**

ირემაშვილი ბ., ახმეტელი ლ., საგინაშვილი ლ., ინჯგია მ., ხოტენაშვილი ნ.

**მოკლე ნაწლავის სინდრომის შორაული შედეგები - შემთხვევის აღწერა**

თსსუ, ძირუბაძის დაპარტამენტი

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ ადამიანის წვრილი ნაწლავის მორფო-ფუნქციური სტრუქტურა ორგანიზებულია პროქსიმალურ-დისტალური გრადიენტით, რომლის საფუძველზე ნივთიერებათა გადაამუშავება-შენოვების ძირითადი დატვირთვა მის პროქსიმალურ ნაწილზე მოდის [1, 4, 5, 10, 14].

წვრილი ნაწლავის დიდი მონაკვეთის გამოთიშვა, როდესაც დარჩენილია მისი 200 სმ-ზე ნაკლები სიგრძე, იწვევს საჭმლის მონელება-შენოვების სერიოზულ დარღვევებს. ყალიბდება ე.წ. მოკლე ნაწლავის სინდრომი (მსს), რომელიც ვლინდება მალდიგესციის, მალაბსორბციის ან/და ტროფოლოგიური უკმარისობის სახით. მსს კლასიფიცირდება, როგორც ნაწლავის უკმარისობის ქვეკატეგორია [6, 7, 10, 13, 16].

ანატომიური აგებულების მიხედვით განარჩევენ მსს-ის სამ კატეგორიას: I - ტერმინალური იეიუნოსტომია, II - იეიუნოკოლოსტომია და III - იეიუნო-ილეონასტომოზი ბაუგინის სარქველითა და მთელი მსხვილი ნაწლავით.

გადარჩენის ალბათობა დამოკიდებულია ანატომიურ თავისებურებებზე, ასაკზე, ფონურ დაავადებებსა და გართულებებზე და საშუალოდ შეადგენს 1 წლამდე - 90%-ს, 5 წლამდე - 65%-ს და 20 წლამდე და ზევით - 30%-ს [3].

დადგენილია, რომ მღვივი ნაწლავის რეზექცია პაციენტებს უფრო კარგად გადააქვთ, ვიდრე თქმოს ნაწლავის, ვინაიდან უკანასკნელს პოსტრეზექციული ადაპტაციის დიდი უნარი გააჩნია [4, 10]. ამასთან, გამოვლინდა, რომ წვრილი ნაწლავის ადაპტაციურ უნარზე დიდ გავლენას ახდენს პერისტალტიკის მოდულაცია და საკვების ხასიათი. ქიმუსის პასაჟის შენელება და რთული საკვები გაცილებით ასტიმულირებს ნაწლავის ადაპტაციურ უნარს, ვიდრე ჰიდროლიზე-

ბული ნივთიერებები და ნაწლავის სწრაფი დაცლა [1,8,14]. პოსტრეზექციულ-კომპენსაციული ადაპტაციის უნარს ავლენს ჯანმრთელი მსხვილი ნაწლავიც, რომელიც ყოველდღიურად 150 კილოკალორიამდე შეინოვს, ხოლო მალაბსორბციის მქონე პაციენტებში კი ეს უნარი 1000 კილოკალორიამდე იზრდება.

მსს-ის მორფოფუნქციურ ცვლილებათა დინამიკაში სამ ფაზას განარჩევენ: 1. მწვავე ფაზა - ვითარდება მაშინვე, ნაწლავის რეზექციის შემდეგ და გრძელდება 1-3 თვე. მისთვის დამახასიათებელია ცილების, ცხიმების, ნახშირწყლების, წყლის, ელექტროლიტებისა და მიკროელემენტების შენოვის უნარის მკვეთრი დაქვეითება, ჰიპერგასტრინემია. 2.

ადაპტაციის ფაზა - იწყება ნაწლავის რეზექციიდან 2-4 დღის შემდეგ, გრძელდება 1-2 წელი. მიიღწევა ნაწლავის ადაპტაციური პოტენციალის 90%-95%. ამ დროს ხდება ნაწლავის დილატაცია, ხაოებისა და ენტეროციტების ჰიპერპლაზია, იზრდება ლორწოვანი გარსის ფართობი, ჰისტოლოგიური ცვლილებებით უმჯობესდება შენოვის უნარი. აღინიშნება წყლისა და ელექტროლიტების დონის სტაბილიზაცია, ნონაში მატება. 3. დამხმარე/შემანარჩუნებელი ფაზა - გამოყენებულია ნაწლავის ადაპტაციური პოტენციალის მაქსიმალური უნარი. შენოვის ფუნქციის აღდგენა-გაუმჯობესების მიღწეული ხარისხი საბოლოოდ განსაზღვრავს პარენტერული კვებისა და საკვების დანამატების გამოყენების საჭიროებას [5,6,7, 11, 16].

ნაწლავის ადაპტაციურ უნარზე მასტიმულირებელ ზეგავლენას ახდენს: პერორალური კვება; სოიოში და პექტინში შემავალი პოლისაქარიდები; ცილა და მისი ჰიდროლიზატები; პოლიამინები; გრძელჯაჭვიანი ტრიგლიცერიდები და მოკლეჯაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავები; გლუკაგონის მსგავსი პეპტიდი 2 (GLP-2); სეკრეტინი; ქოლეცისტოკინინი; ნეიროტენზინი; გლუტამინი [7, 15, 16].

მსს-ის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნებია: დიარეა, სტეატორეა, დეჰიდრატაცია, ელექტროლიტების დეფიციტი და დისბალანსი, ნონაში კლება [2, 5, 9]. ვიტამინების და მინერალების დეფიციტმა შეიძლება ხელი შეუწყოს სხვადასხვა სიმპტომის გამოვლინებას, როგორცაა: ქათმის სიბრმავე და ქსეროფთალმია (ვიტამინი A), პარესთეზიები/ტეტანია (ვიტამინი D, E, კალციუმი, მაგნიუმი), რეტინოპათია (ვიტამინი E), სისხლჩაქცევები/სისხლდენები (ვიტამინი K), საერთო სისუსტე, ქოშინი, ანემია (ფოლის მჟავა, რკინა, ვიტამინი B<sub>12</sub>), ანორექსია [5].

მკურნალობა, პირველ ყოვლისა, მიმართული უნდა იყოს დიარეის, კუჭის წვენის შემცირებისა და ნაწლავის შიგთავსის ტრანზიტის გახანგრძლივებისკენ. მაკრო- და მიკროელემენტების, ვიტამინების დეფიციტის შევსებისა და რეჰიდრატაციისკენ [2, 9, 12, 15].

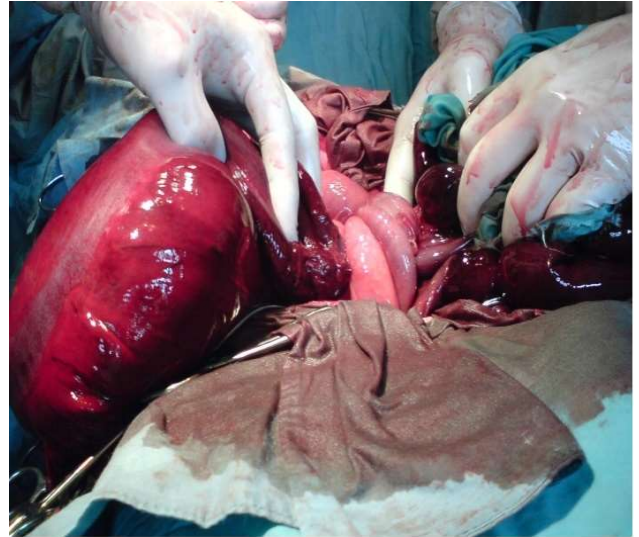
ნაწლავის გადანერგვას, სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებლების გამო, იშვიათად მიმართავენ.

სადემონსტრაციო კლინიკური შემთხვევა ანატომიურად ემსგავსება მსს-ის III კატეგორიას. 2008 წლის მაისში, როგორც სასწრაფო შემთხვევა, ქ. თბილისის მე-8 კლინიკური საავადმყოფოს ქირურგიულ განყოფილებაში ჰოსპიტალიზებული იყო 33 წლის მამრობითი სქესის ავადმყოფი ჩივილებით: შეტევითი ხასიათის, ძლიერი ინტენსიობის, პერიოდული, მოვლითი

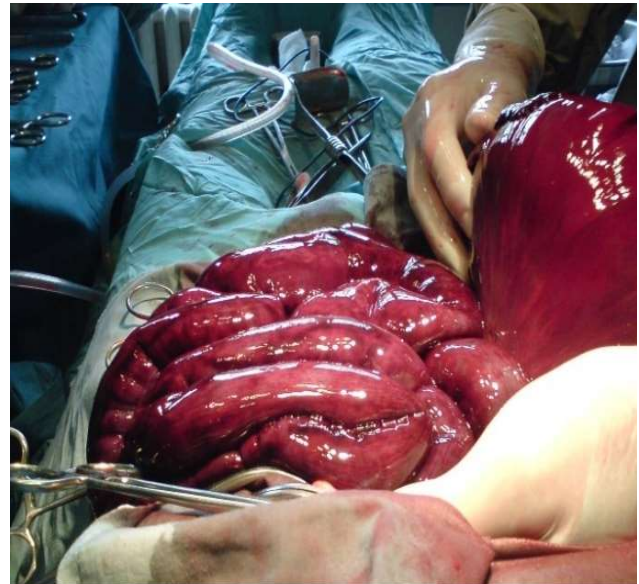
ტკივილი მთელს მუცელში, პირის სიმშრალე, გულისრევა, მრავალჯერადი პირღებინება ქიმუსის შემცველი მასებით, რომელსაც შვება არ მოჰქონდა; მუცლის შებერილობა, განავლის და აირების გამოყოფის შეწყვეტა. პაციენტი იყო ქმედუნარიანი, კონტაქტური, ადეკვატური. როგორც ანამნეზით გაირკვა, 15 წლის განმავლობაში ანუხებდა შეკრულობა. უკანასკნელ თვენახევარში კი მას პერიოდულად ერთვოდა მუცლის შებერილობა. სისტემატურად იყენებდა მედიკამენტებს. ბოლო სამი დღის განმავლობაში მუცლის შებერილობამ მკვეთრად მოიმატა, დაეწყო მთელ მუცელში ყრუ ინტენსიობის ტკივილი, რომელიც თანდათან გაუძლიერდა და გახდა აუტანელი. მას თან დაერთო ზემოთ ჩამოთვლილი ნიშნები. საკუთარი გადანყვეტილებით, ბინაზე მიიღო სპაზმოლიზური და ანალგეზიური საშუალებები, რომლებმაც შვება ვერ მისცა და ზოგადი მდგომარეობის მკვეთრი გაუარესების გამო დასჭირდა სასწრაფო ჰოსპიტალიზაცია.

ობიექტურად: ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობა მძიმე, ნორმოსთენიური კონსტიტუციის, სიმაღლე - 184 სმ, სხეულის წონა - 83კგ, BMI -24.5, ჰაბიტუსი ძალზე შეწუხებული, კანი და ხილული ლორწოვანი გარსები ნორმული შეფერილობის. კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი სუსტად გამოხატული, საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატი პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე. ფარისებრი ჯირკვალი და პერიფერიული ლიმფური კვანძები გადიდების გარეშე, სხეულის  $t - 37,1^{\circ}\text{C}$ .  $P - 97$  წუთში,  $T/A - 105/60$  mmHg, (მისი ჩვეული წნევა -  $120/70$  mmHg),  $R-26$  წუთში, ზერეღე; ორივე მხარეს ფილტვების ექსკურსია შემცირებული; ტუჩების ლორწოვანი და ენა გამომშრალი, ენაზე სქელი მოყავისფრო ნადები, მუცელი შებერილი, ასიმეტრიული, მარცხენა ნახევარში გამოხატული ვალის ნიშანი, შებერილობის გამო მუცელი სუნთქვით აქტიური სუსტად მონანიღე, აუსკულტაციით ნანლავთა პერი-სტალტიკური ხმიანობა მოისმინებოდა მხოლოდ მუცლის მარცხენა-ზედა კვადრანტში. აღინიშნებოდა შხეფის ხმა და პერკუსიით მაღალი ტიმპანიტი. მკვეთრი შებერილობის გამო მუცელი დაჭიმული, პალპაციით დიფუზურად მტკივნეული; ღვიძლის და ელენთის პალპატორული შეფასება ვერ ხერხდებოდა. სწორი ნანლავის დიგიტალური გამოკვლევით დადებითი იყო ოზუხოვის საავადმყოფოს ნიშანი. ჰემოგრამაში იყო  $\text{WBC} - 16,3 \times 10^9/\text{L}$ ,  $\text{Neut.} - 84\%$ ,  $\text{HGB} - 13,9$ . რენტგენოლოგიურად: მუცლის ღრუში აირებით გადაბერილი ნანლავების ფონზე აღინიშნებოდა სხვადასხვა ზომის მრავალი კლოიდერის ფიალა. ნაზოგასტრული ზონდით ჩატარებული კუჭის დეკომპრესიით გამოიყო 1,7 ლ-მდე ცუდი სუნის, მომწვანო-მოყვითალო ქიმუსის შემცველი სითხე. დაისვა ნანლავთა მწვავე მექანიკური გაუვალობის დიაგნოზი, რის გამოც, სათანადო წინასაოპერაციო მომზადების შემდეგ, ზოგადი გაუტკივარების ფონზე, შუა ლაპაროტომიით ჩატარდა ოპერაცია. აღმოჩნდა დოლიქოსიგმისა და წვრილი ნანლავის სტრანგულაციით გამოწვეული ნანლავთა მექანიკური გაუვალობა (სურათი №1), წვრილი ნანლავის სუბტოტალური და სიგმური კოლინჯის ტოტალური ნეკროზი (სურათი №2), დიფუზური სეროზულ-ჰემორაგიული პერიტონიტი. გაკეთდა ნეკროზული წვრილი ნანლავისა და სიგმური კოლინჯის რეზექცია,

იეიუნო-ილეოანასტომოზი პირით-პირში, ერთლულა დესცენდოსტომის ფორმირება, მუცლის ღრუს სანაცია-დრენირება. დარჩენილი ცოცხალი წვრილი ნანლავის სიგრძე შეადგენდა 102 სმ-ს (ტრეიცის იოგიდან 87 სმ მლვი ნანლავი+ზაუგინის სარქველიდან 15 სმ თეძოს ნანლავი).



სურ. №1. სტრანგულაციის მიდამო



სურ. №2. დანეკროზებული სიგმური კოლინჯი და წვრილი ნანლავის მარყუჟები

პოსტოპერაციული პერიოდი მიმდინარეობდა მძიმედ. გამოხატული იყო მსს-ის კლინიკა. დესცენდოსტომიდან გამოიყოფოდა მოუნელებელი საკვების ნარჩენები და თხიერი შიგთავსი, რომლის სადღეღამისო რაოდენობა პირველი სამი კვირის განმავლობაში 2850 მლ-დან 2100 მლ-მდე შემცირდა. შარდის მოცულობა კი 1100 მლ-დან 1550 მლ-მდე მერყეობდა. წყლისა და ელექტროლიტების დანაკარგის კომპენსაცია, მეორე დღიდან დაწყებულ ენტერულ კვებასთან ერთად, ძალზე ძნელად მიიღწეოდა ელექტროლიტების ხსნარების ინფუზიით. ცილოვანი დეფიციტის ნორმა-

დე შევსება კი პრაქტიკულად შეუძლებელი შეიქმნა. კვება სამ საათში ერთხელ ტარდებოდა. დარჩენილ ნაწილთან ადვილად ადაპტირებადი პროდუქტის ძიება დიეტის ყოველდღიურ კორექციას საჭიროებდა. კუჭის სეკრეციის შესამცირებლად გამოყენებული იყო პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორი, ნაწლავის შიგთავსის ტრანზიტის გასახანგრძლივებლად - ლოპერამიდი. პოლივიტამინებისა და მიკროელემენტების კომპლექსის პერორალურ მიღებასთან ერთად B<sub>12</sub> და K ვიტამინები პარენტერულად ეძლეოდა.

ჩატარებული ინტენსიური თერაპიის ფონზე მიღწეულ იქნა საშუალო სიმძიმის სტაბილური მდგომარეობა. ერთი თვის შემდეგ პაციენტი გადაყვანილი იყო ამბულატორიულ მკურნალობაზე. ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობისა და ჰემოგრამის ყოველკვირეული მონიტორინგის მონაცემებზე დაყრდნობით პარენტერული დახმარება საჭირო გახდა თითქმის 4,5 თვის განმავლობაში. 5 თვის შემდეგ კი მთლიანად გადაყვანილი იქნა ექვსჯერად ენტერულ კვებაზე.

აღსანიშნავია, რომ პაციენტმა მსხვილი ნაწლავის რეკონსტრუქციისთვის განმეორებით ოპერაციაზე კატეგორიული უარი განაცხადა. დესცენდოსტომამ კი, თავის მხრივ, მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა ყოველდღიურად გამოყოფილი ნაწლავის შიგთავსის რაოდენობრივ და თვისობრივ შეფასებაში.

ექვსი თვის შემდეგ პაციენტი ჩვენთან კონტაქტზე აღარ გამოსულა. 7 წლის განმავლობაში მას აფხაზეთში მოუწია ცხოვრება, რომლის შემდეგაც მოგვმართა დესცენდოსტომის ლიკვიდაციისთვის. როგორც ანამნეზით გაირკვა, პაციენტს კვების რაციონი საკმაოდ გაფართოებული ჰქონდა, სხეულის წონა - 78.6 კგ, BBMI - 23.2. იმყოფებოდა ხუთჯერად კვებაზე. დესცენდოსტომიდან ყოველდღიურად გამოიყოფოდა 500 - 600 მლ-მდე მსხვილი ნაწლავის ნორმული შიგთავსი. გაკეთდა დესცენდო-რექტოანასტომოზი პირით-პირში. ინტრაოპერაციული რევიზიით წვრილი ნაწლავი მთელ სიგრძეზე იყო სქელკედლიანი, 3,0 სმ-მდე დიამეტრის, სიგრძეში კი მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ აღმოჩნდა.

ავადმყოფი ამჟამად, პირველი ოპერაციიდან 14,5 წლის შემდეგ, თავს დამაკმაყოფილებლად გრძნობს, აქტიურია, შრომისუნარიანი. კვების რაციონს მნიშვნელოვნად არ ზღუდავს. BMI = 23.5.

ამგვარად,

1. სადემონსტრაციო კლინიკურ შემთხვევაში აღწერილი მონაცემები, პირველ ყოვლისა, მეტყველებს მნს-ის მკურნალობის სირთულეზე, რომელიც განპირობებულია:

- ამ დაავადების იშვიათობით და, შესაბამისად, მის მართვაში მედპერსონალის ნაკლები გამოცდილებით;
- ორგანიზმის, მრავალ ფაქტორზე დამოკიდებული, განსხვავებული ბრძოლისუნარიანობისა და მნს-ის გამომწვევი ანატომიური ვარიანტიდან გამომდინარე, ყოველი პაციენტი საჭიროებს ინდივიდუალურ და პოლიპროფილურ მიდგომას;

- წვრილი ნაწლავის პოსტრეპექციული პერიოდის ყოველი ეტაპი ერთმანეთისგან ძალიან განსხვავდება მნს-ის გამოვლინებისა და მასთან ბრძოლისთვის საჭირო ღონისძიებათა კომპლექსით;

2. განსაკუთრებულ მონიტორინგს საჭიროებს მოკ-

ლე ნაწლავის ადაპტაციის პირველი დღეები. დიარეით გამოწვეული დეჰიდრატაციის, ცილოვანი, ენერგეტიკული, მიკრო- და მაკროელემენტების დეფიციტისა და დისბალანსის კორექცია უპირველესი ამოცანაა;

3. 87 სმ სიგრძის მლივმა და 15 სმ სიგრძის თეძოს ნაწლავმა, სიგრძე და სწორი ნაწლავის გარეშე, 4.5 თვის განმავლობაში მოახდინა წინასწარი ადაპტირება სპეციალურად შერჩეულ ენტერულ კვებასთან;

4. შვიდი წლის შემდეგ ჩატარებული ინტრაოპერაციული რევიზიით წვრილი ნაწლავი მთელ სიგრძეზე იყო სქელკედლიანი, 3,0 სმ-მდე დიამეტრის, სიგრძეში კი მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ აღმოჩნდა.

5. წვრილი ნაწლავის რეპექციიდან 14,5 წლის შემდეგ, ყოფილი პაციენტი თავს დამაკმაყოფილებლად გრძნობდა, იყო აქტიური და შრომისუნარიანი. კვების რაციონს არ ზღუდავდა.

### ლიტერატურა:

1. Baddr A. Shakhsher, MD and Brad W. Warner, MD, FACS. „Short Bowel Syndrome”. *Curr Treat Options Pediatr.* 2019 Dec; 5(4): 494–505. Published online 2019 Oct 11. doi: 10.1007/s40746-019-00179-y.

2. Bering J. and DiBaise JK. „Short bowel syndrome in adults”. *American Journal of Gastroenterology.* 2022;117:876

3. Brune de Dreuille, Francisca Joly. „Disease-modifying therapies in short bowel syndrome”. *Pharmac.* Volume 65, August 2022, 102240. <https://doi.org/10.1016/j.jcoph.2022.102240>.

4. Carol Rees Parrish, MS, RD, and John K. DiBaise, MD. „Managing the Adult Patient With Short Bowel Syndrome”. *Gastroenterology&Hepatology* Vol.13, Issue 10 Oct 2017. 600-608.

5. Authored by Dr Colin Tidy, Reviewed by Dr John Cox. Meets Patient’s editorial guidelines Dr Krishna Vakharia. „Short Bowel Syndrome”. *Professional Articles Gastroenterology.* 1st July 2022. Page 1 - 7.

6. Cristina Cuerda, Loris Pironi at all. ESPEN practical guideline: „Clinical nutrition in chronic intestinal Failure”. 2021 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Elsevier. *Clinical Nutrition* 40 (2021) 5196e5220. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.002>.

7. C. Michael Gibson, M.S., M.D. Associate Editor(s)-in-Chief: Sadaf Sharfaei M.D. „Shortbowel syndrome pathophysiology”. Jul 30, 2020.

8. Janssen P, Rotondo A, Mule F, Tack J. Review article: a comparison of glucagon-like peptides 1 and 2. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37:18-36.

9. John K DiBaise, MD. Section Editor: J Thomas Lamont, MD. Deputy Editor: Shilpa Grover, MD, MPH, AGAF. „Management of the short bowel syndrome in adults”. *Mayo Clinic. Medical Professionals. Digestive Diseases.* Aug. 19, 2022.

10. Kelly A. Tappenden, PhD, RD, FASPEN1. „Pathophysiology of Short Bowel Syndrome: Considerations of Resected and Residual Anatomy”. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* Volume 38 Supplement 1 May 2014 14S–22S. 2014 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. DOI: 10.1177/0148607113520005.

11. Le Beyec J, Billiauws L, Bado A, Joly F, Le Gall M: Short bowel syndrome: a paradigm for intestinal adaptation to nutrition? *Annu Rev Nutr* 2020, 40:299–321.

12. Neelis EG, Olieman JF, Hulst JM, de Koning BA, Rings

EH. "Promoting intestinal adaptation by nutrition and medication". *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30(2):249-261Sa.

13. Pironi L. "Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome". *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016 Apr;30(2):173-85. [PubMed].

14. Tappenden KA. Mechanisms of enteral nutrient-enhanced intestinal adaptation. *Gastroenterology.* 2006;130:S93-99.

15. Tappenden KA. "Intestinal adaptation following resection". *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(1)(suppl):23S-31S

16. Wall, Elizabeth A. (2013). "An Overview of Short Bowel Syndrome Management: Adherence, Adaptation, and Practical Recommendations". *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.* 113 (9): 1200–1208.

## SUMMARY

### CLINICAL CASE REVIEW

Iremashvili B., Akhmeteli L., Saginashvili L.,  
Injgia M., Khotenashvili N.

## LONG-TERM OUTCOMES OF SHORT BOWEL SYNDROME - CASE REVIEW

TSMU, DEPARTMENT OF SURGERY

A 14.5-year follow-up of a case of short bowel has been discussed. A 33-year-old-male patient underwent subtotal resection of the small intestine and sigmoidectomy with end-to-end jejunum-ileum anastomosis and formation of a descendingostomy due to mechanical intestinal obstruction caused by strangulation, subtotal necrosis of the small intestine and total necrosis of the sigmoid colon.

The length of the remaining small intestine was 102 cm (jejunum - 87 cm from the ligament of Treitz, ileum 15 cm from the Baugin's valve). Along with intensive conservative treatment, the patient needed parenteral nutrition support for 4.5 months. 7 years later, during the surgery of stoma reversal, the small intestine appeared thick-walled (up to 3.0 cm in diameter) throughout, without significant changes in length.

After 14.5 years, he feels satisfied, active, efficient, without any nutritional restrictions.

## საკითხის მოკლე მიმოხილვა

კირვალიძე თ.<sup>1</sup>, მურთაზაშვილი თ.<sup>1</sup>,  
ბაკურიძე ლ.<sup>2</sup>, სიგსივაძე კ.<sup>1</sup>, ტატანაშვილი მ.<sup>1</sup>.

## ქართული ღვინის წარმოების წარჩინი პროდუქტის - ღვინის ლეპის სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების პარსეპტივა

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური  
ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; ფარმაცევტული  
ტექნოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ბოლო წლებში მსოფლიოში განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა ბუნებრივი რესურსების დაცვას. განსაკუთრებით აქტუალურია მცენარეული ნედლეულის რესურსდამზოგავი და მეორადი გამოყენების ტექნოლოგიურ-ორგანიზაციული სისტემების შექმნა. სწორედ აღნიშნულ საკითხებს უკავშირდება ევროპარლამენტის დადგენილება (#52007DC0575, A resource-efficient Europe – Flagship initiative under the Europe 2020 Strategy), სადაც მკაფიოდ არის გამოხატული ბუნებრივი რესურსების დაცვის აუცილებლობა და რეკომენდებულია ღონისძიებების ერთობლიობა, რომელიც უზრუნველყოფს მოცემული მიზნის მიღწევას. ამავდროულად, ცნობილია, რომ მცენარეული წარმოების ბუნებრივი პროდუქტები მედიცინაში გამოიყენება ანტიკური ხანიდან, პარალელურად მათზე მოთხოვნა მსოფლიოში დღითიდღე იზრდება. შესაბამისად, წარჩინი პროდუქტის, როგორც ახალი, ბუნებრივი რესურსების გამოვლენა, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წყაროდ, აქტუალური და მნიშვნელოვანია [4].

საქართველოში ბუნებრივი პროდუქტებიდან განსაკუთრებული ადგილი უკავია ვაზისეული წარმოების პროდუქტებს, რომელიც მდიდარია სამკურნალო თვისებების მქონე კომპონენტებით. სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერების არსებობა მათი შემდგომი გამოყენების საფუძველია საკვები, სამედიცინო თუ კოსმეტოლოგიური დანიშნულებით. ვაზისეული წარმოების პროდუქტებს რთული შემადგენლობა აქვთ და შეიცავს უამრავ სამკურნალო თვისების მქონე ნივთიერებას, როგორც არის ფენოლური შენაერთები (ანტოციანინები, კატეხინები, ეპიკატეხინი, კემპფეროლი, მირიცეტინი, რუტინი, ქვერცეტინი, რესვერატროლი, გალის ელაგის, კოფეინის მჟავა), ორგანული მჟავები (ღვინის, ვაშლის, ლიმონის მჟავა), მაკროდა მიკროელემენტები (კალციუმი, მაგნიუმი, ნატრიუმი, რკინა, მანგანუმი, ფოსფორი, გოგირდი, თუთია), ვიტამინებიდან - ასკორბინის მჟავა, უჯრედისი, ამინომჟავები, მთრიმლავი და პექტინოვანი ნივთიერებები (800-ზე მეტი კომპონენტი). დადასტურებულია, რომ რუტინი დადებითად მოქმედებს სისხლძარღვებზე, ამცირებს სისხლძარღვების სიმკვრივეს, ხოლო ქვერცეტინს ახასიათებს ძლიერი ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედება, უარყოფით გავლენას ახდენს გრამდადებით ბაქტერიებზე. P-ვიტამინური აქტივობით ხასიათდება მრავალი ფლავონოიდი (150-ზე მეტი), რომელიც დადებითად მოქმედებს კაპილარული სისტემის მდგომარეობაზე, ანიჭებს ელასტიურობას, ფართოდ გამოიყენება მედიცინაში სისხლძარღვების კედლის პათოლოგიური ცვლილებების დროს, კერ-

ძოდ, რევემატიზმის, ჰიპერტონული დაავადების, პნევმონიის, ინფექციური დაავადების დროს [9, 2].

მსოფლიო ფარმაცევტულ ბაზარზე, მათ შორის - საქართველოში, გვხვდება ფლავანოიდების შემცველი არაერთი პროდუქტი, განსაკუთრებით დიდა ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის რაოდენობა, როგორც კომბინირებული ფლავანოიდების ჯამის, ასევე, მონოკომპონენტების სახით, მაგ., Aller C- ქვერცეტინის, ბიოფლავანოიდებისა და C ვიტამინის კომბინაცია, Ester-C-ბიოფლავანოიდებისა და C ვიტამინის კომბინაცია, Flavon All-ბიოფლავანოიდების კომპლექსი, ათეროლიპი - ფლავანოიდებისა და მცენარეული ნარმოშობის სხვა ნივთიერებების კომბინაცია, ტურბო მიკრონ G (მიკრონიზებული გასუფთავებული ფლავონოიდური ფრაქცია) და ა. შ.

კვლევებით დადასტურებულია ყურძნისეული ნარმოშობის პროდუქტებიდან მიღებული ექსტრაქტის ანტიბაქტერიული მოქმედება შემდეგი პათოგენური მიკრობების წინააღმდეგ: *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *E. coli O157:H7*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium smegmatis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella enteritidis*, *S. typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Yersinia enterocolitica*, ასევე, გააჩნიათ ბაქტერიოსტატიკური და ბაქტერიციდული მოქმედება *E. coli O157:H7* მიმართ [8, 1].

უკანასკნელ პერიოდში განსაკუთრებით გაზრდილია მოთხოვნა ბუნებრივი ინგრედიენტების შემცველი კოსმეტიკური პროდუქტების მიმართ. გამოქვეყნებულია კვლევები რესვერატროლის კოსმეტოლოგიაში გამოყენების პერსპექტივების შესახებ. რესვერატროლი და ოქსირესვერატროლი ახდენს თიროზინაზას ოქსიდაციურ ფორმად ბიოტრანსფორმაციას, რაც იწვევს მის ინჰიბირებას. მოცემული აქტივობა განაპირობებს რესვერატროლის და ოქსირესვერატროლის გამოყენებას კოსმეტიკურ საშუალებებში დეპიგმენტაციის მიზნით. ეპიდემიის სტრუქტურულ - ფუნქციური მახასიათებლების ცვლილებები საჭიროებს ახალ, ალტერნატიულ თერაპიულ საშუალებებს, რომლებიც უზრუნველყოფს კანის დაბერების პროფილაქტიკასა და მკურნალობას. აღნიშნულ შემთხვევაში მნიშვნელოვანი ფუნქცია აქვს ანტიოქსიდანტური მოქმედების ბუნებრივ ნივთიერებებს. სწორედ ანტიოქსიდანტური თვისებებით გამოირჩევა: მონომერული ფლავანოიდები, კატეხინები, ეპიკატეხინი, პოლიმერული პროანტოციანიდები, ფენოლური მჟავები: გალის მჟავა, ელაგის მჟავა და ანტოციანები, რომელიც აღმოჩენილია ყურძნის სხვადასხვა ჯიშებიდან დამზადებულ წითელ ღვინოში [3, 6, 7].

ბოლო ათწლეულში დედამიწაზე მნიშვნელოვნად გაზრდილია ულტრაიისფერმა გამოსხივებამ ხელი შეუწყო კანის პათოლოგიების (ერითემა, შეშუპება, ჰიპერპიგმენტაცია, კანის კიბო და მეტაბოლიზმის დარღვევები) მკვეთრ ზრდას. დღესდღეობით მსოფლიოში არსებობს ტენდენცია შეიქმნას ულტრაიისფერი გამოსხივებისგან დამცავი ეფექტური საშუალებები. მოცემული მიზნით განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა ბუნებრივ ნაერთებს, ფენოლურ მჟავებს

და ფლავონოიდებს, რომლებსაც საკმარისი როდენობით შეიცავს ყურძნის პროდუქტები, მათ შორის ღვინის ლექი. დღეის მდგომარეობით ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე წარმოდგენილია არაერთი ცნობილი ბრენდის მზის სხივებისგან დამცავი საშუალებები (კრემები, ლოსიონები), რომლებიც კომბინაციაში შეიცავს სწორედ იმ ფლავანოიდებს, რომლებიც გვხვდება ღვინის ლექში. ასეთი პროდუქტებია ცნობილი ფრანგული კოსმეტიკური ბრენდის - კოდალის (*Caudalie*) მზისგანდამცავი კრემი “*Vinosun protect*” და ვიშის (*Vichy*) მზისგან დამცავი წყალი (*Capital Soleil Solar Protective Water SPF 30 Antioxidant*). კვლევებით დადგენილია, რომ ვაზისეული ნარმოშობის პროდუქტები ამცირებს ქრონიკულ ანთებით პროცესებს ანთების გზების მოდულაციით, ან ჟანგბადის აქტიური დონის შემცირებით. ასევე, ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ყურძნის პროდუქტებში შემავალი ფლავონოიდები ხელს უწყობს ქრონიკული ანთების დაძლევას უფრო ეფექტურად, ვიდრე ზოგიერთი სინთეზური პრეპარატი. ღვინის ექსტრაქტმა, რომელიც მდიდარია ფლავონოიდებით, ანტოციანიდებით, პროანტოციანიდებით და ჰიდროქსიდარიჩინმჟავას ნარმოებულებით, გამოავლინა ანთების საწინააღმდეგო მაღალი აქტივობა, ინდომეტაცინთან შედარებით. მსოფლიო ფარმაცევტულ ბაზარზე, საკვები დანამატების სახით, გვხვდება სწორედ იმ ფლავანოიდების შემცველი ფარმაცევტული პროდუქტები, რომლებსაც შეიცავს ღვინის ლექი. ამერიკული ფარმაცევტული კომპანიების *Naturebell* -ის *Quercetin 1000* მგ და *Solgar*-ის *Quercetin Complex with Ester-C Plus* პროდუქტები, როგორც ანთების საწინააღმდეგო, იმუნური სისტემის გამაძლიერებელი საშუალებები. აგრეთვე, ქვერცეტინისა და ბრომელაინის, რუტინისა და C ვიტამინის კომბინირებული პრეპარატები, როგორც ანთების საწინააღმდეგო, ანტიოქსიდანტური და კარდიოვასკულარული საშუალებები [5].

ლიტერატურაში მოცემული ინფორმაციით, ყურძნის პროდუქტებიდან მიღებულ პოლიფენოლებით მდიდარ ექსტრაქტს გააჩნია მაღალი ანტიოქსიდანტური მოქმედება. *In vitro* კვლევის შედეგების მიხედვით, ექსტრაქტი ანეიტრალურ თავისუფალი რადიკალების მოქმედებას, იცავს დნმ-ს პეროქსი და ჰიდროქსი რადიკალების ზემოქმედებით გამოწვეული დაზიანებისგან. ანტიოქსიდანტურ მოქმედებას უკავშირდება პროფესორ ზიჯინგის (თანაავტორებთან ერთად) (10) კვლევა, ახალ ზელანდიაში გავრცელებული ყურძნის ჯიშებიდან სხვადასხვა მეთოდით მიღებული ღვინის ლექის თვისებების და მახასიათებლების შესახებ. აღნიშნული კვლევა მიზნად ისახავდა ღვინის ლექის შესახებ მაქსიმალური ინფორმაციის მიღებას და შემდგომი სტრატეგიების დაგეგმვას, ლექის, როგორც მეღვინეობის ნარჩენი პროდუქტის გამოყენებითი ღირებულების გაზრდისთვის. ლექის ექსტრაქტში შესწავლილი იყო ტანინის, ფენოლური ნაერთების ჯამური შემცველობა, ანტიოქსიდანტური აქტივობა და პოლიმერიზაციის საშუალო მაჩვენებელი (mDP). ავტორთა აზრით, კვლევის შედეგების საფუძველზე, რომელმაც დაადასტურა ლექის მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა და მასში ფენოლური ნაერთების შემცველობა, შესაძლებელია მისი, როგორც ბი-



ოლოგიურად აქტიური ნივთიერების წყაროდ გამოყენება [10].

მიუხედავად იმისა, რომ მსოფლიოს მასშტაბით არსებობს კვლევები ყურძნის პროდუქტების ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაზე, მწირია მონაცემები ღვინის გადამუშავების პროდუქტიდან (ღვინის ლექი) მიღებული ნივთიერებების პრაქტიკული მიზნით გამოყენების შესახებ. ასევე, აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ არ არის ინფორმაცია საქართველოში გავრცელებული ვაზის ჯიშებიდან, სხვადასხვა ტექნოლოგიით დამზადებული ღვინის ლექის ქიმიური შემადგენლობის შედარებით შეფასებაზე, ასევე, არ არის კვლევები, ქართული ღვინის გადამუშავების გადანაყარი პროდუქტებიდან, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფასა და გამოყენებაზე, მაშინ როცა საქართველოში ყოველწლიურად საშუალოდ ასი ათასი ტონა ყურძნის გადამუშავება ხდება, ხოლო ნარჩენი პროდუქტები არ გამოიყენება და ნარმოადგენს გადანაყარ პროდუქტს. აღსანიშნავია, რომ, ღვინის წარმოებაში ლექის წილი საშუალოდ 5% შეადგენს. აქედან გამომდინარე, ქართული ღვინოების ნარჩენი პროდუქტის - ღვინის ლექის შესწავლა, სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით, აქტუალურია თანამედროვე მედიცინასა და ფარმაციაში.

**დასკვნა:** სამედიცინო ლიტერატურის დამუშავებისა და თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტში ჩატარებული წინასწარი კვლევების შედეგად, დადგინდა, რომ შესაძლებელია საქართველოში გავრცელებული ვაზის ჯიშებიდან მიღებული ღვინის ლექის გამოყენება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წყაროდ, ხოლო ღვინის ლექში არსებული პოლიფენოლები შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს სამედიცინო და კოსმეტოლოგიურ პრაქტიკაში.

#### ლიტერატურა:

1. Cushnie, TPT, Lamb, AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal Of Antimicrobial Agents* 2005; 26: 343-356.
2. Egert S., Rimbach G., Which Sources of Flavonoids: Complex Diets or Dietary Supplements?, *Advances in Nutrition*, vol.2, 2011, pp. 8-14
3. Furiga, A.; Lonvaud-Funel, A.; Badet, C. In vitro study of antioxidant capacity and antibacterial activity on oral anaerobes of a grape seed extract. *Food Chem.* 2009, 113, 1037-1040.
4. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A52007DC0575> Commission Of The European Communities, Communication From The Commission To The European Parliament, The Council, The European Economic And Social Committee And The Committee of the Regions, Brussels, 10.10.2007
5. Korkina, L., Kostyuk, V.; de Luca, C.; Pastore, S. Plant phenylpropanoids as emerging anti-inflammatory agents. *Mini Rev. Med. Chem.* 2011, 11, 823-835
6. Park, J.; Park, J.H.; Suh, H.J.; Lee, I.C.; Koh, J.; Boo, Y.C. Effects of resveratrol, oxyresveratrol, and their acetylated derivatives on cellular melanogenesis. *Arch. Dermatol. Res.* 2014, 306, 475-487.
7. Rosch, D.; Bergman, M.; Knorr, D.; Kroh, L.W. Struc-

ture antioxidant efficiency relationships of phenolic compounds and their contribution to antioxidant activity of sea buckthorn juice. *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51, 4233-4239

8. Sema C., Baydar N.B Osman Sagdic O., Ozkan G., .. Determination of antibacterial effects and total phenolic contents of grape (*Vitis vinifera* L.) seed extracts, *International Journal of Food Science & Technology* Volume 41, Issue 7

9. Sousa E.C., Athayde A.M, Beserra J.O., Selene Maia de MORAIS S.A., Alessandro de LIMA A., Clécio Galvão MARTINS C., et all, Chemical composition and bioactive compounds of grape pomace (*Vitis vinifera* L.), *Food Science and Technology, Food Sci. Technol, Campinas*, 34(1): 135-142, Jan.-Mar. 2014

10. Zhijing Y., Shavandi A.1, Harrison R., Bekhit A.E., Characterization of Phenolic Compounds in Wine Lees, *Antioxidants* 2018, 7(4), 48

#### SUMMARY

#### BRIEF OVERVIEW OF THE TOPIC

Kirvalidze T.<sup>1</sup>, Murtazashvili T.<sup>1</sup>,  
Bakuridze L.<sup>2</sup>, Sivsivadze K.<sup>1</sup>, Tatanashvili M.<sup>1</sup>

#### THE PERSPECTIVE OF THE USE OF THE WASTE PRODUCT OF GEORGIAN WINE PRODUCTION - WINE LEES IN MEDICAL PRACTICE

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY<sup>2</sup>

Nowadays, it is actual to develop technological-organizational systems for resource-efficient and secondary use of herbal raw materials. Studies have shown that grape origin products, rich with polyphenols, reduce chronic inflammatory processes (by modulating inflammation pathways or decreasing the active oxygen level). Studies have also confirmed the antibacterial and antioxidant activity of extracts from grape origin products. It is noteworthy that more than 500 types of grape varieties are common in Georgia, and winemaking is one of the common industries, the average amount of grapes processed annually is 100,000 tons, although no winemaking waste processing enterprises have been created. Based on the above, the waste of grape processing products and its processing organization are of great importance. It is important to study the wine lees obtained from different varieties of grape in Georgia, which averages 5,000 tons per year.

The purpose of this review article is to create the appropriate interest to make it possible to identify the waste product of wine production (wine lees) as a new, natural source. This has scientific and economic significance, since it will develop new approaches to obtaining biologically active substances: it will create a prerequisite for the currently accumulated products of viticulture and winemaking to be used as a natural resource of biologically active substances.

მგელაძე გ.<sup>1,2,3</sup>, ხეცურიანი შ.<sup>1</sup>, გაჩეჩილაძე ნ.<sup>1</sup>, მიქელაძე მ.<sup>1</sup>, მეტრეველი დ.<sup>1</sup>

**გავართობული სპექტრის β-ლaktამაზების წარმომადგენელი გრამდარდული ნაქტერიების ბაქტერიების გამოვლენა ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტებში**

თსსუ, მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; რიჩარდ ლუზარის სახელობის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის კვლევითი ცენტრი<sup>2</sup>; სამედიცინო კომპანია “TEST imp”<sup>3</sup>

ნოზოკომური ინფექციები გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში და მეტად უარყოფით გავლენას ახდენს როგორც განვითარებადი, ასევე, განვითარებული ქვეყნების ჯანდაცვის სისტემაზე, სოციალურ და ეკონომიკურ სფეროებზე. ისინი ძირითადი დაავადების მიმდინარეობის დამძიმების, მკურნალობის ღირებულების მკვეთრი მატების, ჰოსპიტალიზაციის ვადების გახანგრძლივების და, ზოგიერთ შემთხვევაში, გარდაცვალების ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია [11, 14].

ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ ნოზოკომურ ინფექციას მიეკუთვნება ნოზოკომური პნევმონია, რომელიც ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ავადობის და სიკვდილიანობის ხშირი მიზეზია [4, 8, 17]. პნევმონიის აღმოცენების სიხშირე განსაკუთრებით მაღალია რეანიმაციისა და ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებში, განსაკუთრებით - ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე მყოფ პაციენტებში [6, 15, 16]. ამ ინფექციით ავადობის მაჩვენებელი იცვლება ასაკის, სქესის, რასობრივი და სოციალურ-ეკონომიკური კუთვნილების მიხედვით [1, 13, 22]. პრობლემას ართულებს ისიც, რომ ხშირ შემთხვევაში პათოლოგია ერთდროულად გამონვეულია სხვადასხვა ჯგუფის მულტირეზისტენტული მიკროორგანიზმით [12, 16, 18]. ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, ნოზოკომური პნევმონიის ყველაზე ხშირი ეტიოლოგიური გამომწვევებია მულტირეზისტენტული *Pseudomonas aeruginosa* [10, 19], კარბაპენემანარმომქმნელი ენტერობაქტერიები, *Acinetobacter baumannii* [3, 9, 19] და მეტიცილინრეზისტენტული *Staphylococcus aureus* [17].

პრობლემას, აგრეთვე, ართულებს პნევმონიის გამომწვევი მიკროორგანიზმების მუდმივად ცვალებადი ბიოლოგიური თვისებებიც [7]. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც განვითარებული მულტირეზისტენტობისა და ნარუმატებელი მკურნალობის შესაძლო მიზეზი შეიძლება გახდეს, არის გრამდარდული ბაქტერიებში გაფართოებული სპექტრის β-ლaktამაზების - ESBLs-ის (Extended Spectrum β-Lactamases) გამოვლენა. ისინი პლაზმიდებში არსებული გენების მიერ ექსპრესირებული ფერმენტებია, რომლებიც უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებენ ბაქტერიების მულტირეზისტენტობის ფორმირებაში [2, 5]. ESBLs-დადებითი შტამების გავრცელება დამოკიდებულია ბაქტერიის სახეობაზე, ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობაზე, გეოგრაფიულ მდებარეობაზე, ინფექციის ტიპსა და სხვა ზოგიერთ ფაქტორზე [21]. კვლევების მიხედვით, ნოზოკომურ შტამებს შორის ESBLs-ის ექსპრესიამ მრავალ ქვეყანაში საკმაოდ მოიმატა. ამ ტიპის შტამებით გამონვეული ინფექცი-

ბის მკურნალობის ეფექტურობა მცირდება პრეპარატებისადმი გაზრდილი რეზისტენტობის გამო. ასევე, ამ ბაქტერიებში ხშირია არა მხოლოდ კონკრეტული ჯგუფის, არამედ სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობაც, რაც ეფექტური მკურნალობის სქემის შემუშავებას აფერხებს [2].

ზემოაღნიშნულის გათვალისწინებით, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ნოზოკომური პნევმონიით დაავადებული პაციენტებიდან გამოყოფილი მიკრობული სტრუქტურა და ESBLs-წარმომქმნელი გრამდარდული ბაქტერიების გავრცელების შესწავლა.

**კვლევის მასალები და მეთოდები:** კვლევა ჩატარდა ა. ალადაშვილის სახელობის კლინიკის ნოზოკომური პნევმონიის მქონე 158 პაციენტიდან გამოყოფილ სისხლსა და ნახველზე (2021 წლის დეკემბერი – 2022 წლის დეკემბერი). საკვლევი მასალის მიკრობიოლოგიური შესწავლა მოხდა რიჩარდ ლუგარის სახელობის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის კვლევით ცენტრში, სამედიცინო კომპანია “TEST imp”-სა და თსსუ-ის მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტში.

კვლევის შედეგად გამოყოფილი და იდენტიფიცირებული იყო სხვადასხვა სახეობის 158 გრამდარდული და გრამდარდული მიკრობული შტამი. მათი იდენტიფიკაცია მოხდა სტანდარტიზებული საიდენტიფიკაციო სისტემებით (bioMérieux, France - API 20E, API 20NE, API STAPH, API 20STRE) და სეროლოგიური მეთოდებით (იმუნოქრომატოგრაფიული ტესტი). ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა/რეზისტენტობა შესწავლილი იყო დისკების დიფუზიის მეთოდით, ESBLs-დადებითი ბაქტერიების არსებობა დადგინდა EUCAST-ის გაიდლაინების შესაბამისად [20, 21].

**მიღებული შედეგების განხილვა:** ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტებიდან გამოყოფილი 158 შტამიდან იდენტიფიცირდა შვიდი ბაქტერიული სახეობა. შედეგები მოცემულია №1 ცხრილში. ცხრილიდან ჩანს, რომ გამოყოფის სიხშირის მხრივ, პირველ ადგილზე აღმოჩნდა *P. aeruginosa* (31.01%). შედარებით მცირე რაოდენობით გამოიყო *K. pneumoniae* – 20.88% და *A. Baumannii* – 17.72%. ყველაზე მცირე რაოდენობით გამოიყო *Enterobacter spp* (5.69%) და *E. coli* (1.89%), ხოლო გრამდარდული ბაქტერიებიდან – *S. aureus*-ის შტამები გამოიყო 13.29%-ში და *S. Pneumoniae*-ს შტამები – 9.49%-ში.

ცხრილი №1

ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტებიდან გამოყოფილი მიკრობული სტრუქტურა (n=158)

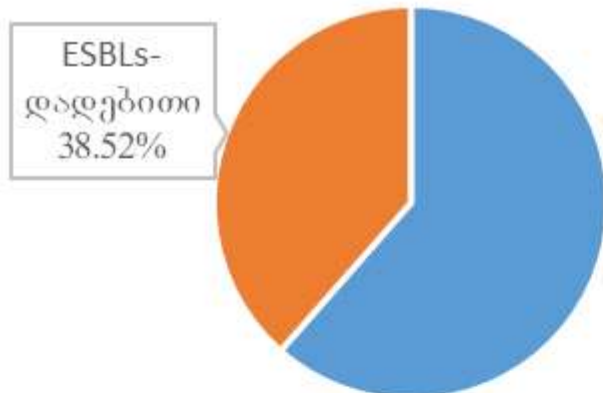
ბაქტერიების სახეობა	აბს. რაოდენობა	%
<i>P. aeruginosa</i>	49	31.01
<i>A. baumannii</i>	28	17.72
<i>S. pneumoniae</i>	15	9.49
<i>S. aureus</i>	21	13.29
<i>K. pneumoniae</i>	33	20.88
<i>Enterobacter spp</i>	9	5.69
<i>E. coli</i>	3	1.89

გრამუარყოფითი ბაქტერიები იდენტიფიცირებული იყო 3-ჯერ მეტად (122 შტამი – 77.21%), გრამდადებით მიკროორგანიზმებთან შედარებით (36 შტამი – 22.78%). შედეგები ასახულია №1 დიაგრამაზე.



დიაგრამა №1. გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიების შეხვედრის სიხშირე

შესწავლილ იქნა გრამუარყოფით ბაქტერიებში ESBLs-ის გავრცელების სიხშირე და, ასევე, სახეობების მიხედვით მათი გადანაწილება. შედეგები მოცემულია №2 დიაგრამასა და №2 ცხრილში. სულ გამოიყო 47 ESBLs-დადებითი ბაქტერიული შტამი - გრამუარყოფითი შტამების საერთო რაოდენობის 38.52%- (დიაგრამა №2).



დიაგრამა №2. ESBLs-დადებითი გრამუარყოფითი ბაქტერიების გამოვლენის სიხშირე

სახეობების მიხედვით კი გამოვლენის სიხშირე ასე გადანაწილდა: *P. aeruginosa* - 38.29%, *A. baumannii* - 29.78%, *K. pneumoniae* -27.65%, *Enterobacter spp.* – 4.25% (ცხრილი №2). *E. coli*-ის შესწავლილ შტამებში ESBLs არ გამოვლენილა.

ამრიგად, ზემოთ თქმულის საფუძველზე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ შესწავლილი ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტების ინფექციის ბაქტერიული სპექტრი საკმაოდ მრავალფეროვანია, შედგება შვიდი სახეობის გრამდადებითი და გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმებისგან. ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტებში ინფექცია უფრო მეტი სიხშირით გამოიწვია გრამუარყოფითმა ბაქტერიებმა (77.21%), რომელთაგან დომინირებდა *P. aeruginosa* (31.01%). გრამუარყოფით შტამებში მულტირეზისტენტობის განმპირობებელი ერთ-ერთი ფაქტორის – ESBLs-ის გამოვლენა საკმაოდ ხშირი იყო (38.52%) და ყველაზე ხშირად დადგინდა *P. aeruginosa*-ს შტამებში (38.29%).

ESBLs-ის შეხვედრის სიხშირე გრამუარყოფით ბაქტერიულ სახეობებში (n=47)

ბაქტერიების დასახელება	ESBLs-დადებითი ბაქტერიების რაოდენობა	%
<i>P. aeruginosa</i>	18	38.29
<i>A. baumannii</i>	14	29.78
<i>K. pneumoniae</i>	13	27.65
<i>Enterobacter spp.</i>	2	4.25

ნოზოკომური პნევმონიის ეტიოლოგიური აგენტების დადგენა და მათში ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის განმსაზღვრელი ფაქტორების გამოვლენა საშუალებას იძლევა შეირჩეს რაციონალური ანტიბიოტიკოთერაპია და, ასევე, ხელს შეუწყობს კლინიკაში მიკრობიოლოგიური მონიტორინგის სათანადოდ წარმართვას.

**ლიტერატურა:**

1. Agada U., Chaudhri N., Conlon M., Dada C., Green L. Diagnosis and management of hospital-acquired pneumonia in older adults. *Evaluation*. 2020;14:34
2. Ahmed, N.; Tahir, K.; Aslam, S.; Cheema, S.M.; Raaban, A.A.; Turkistani, S.A.; Garout, M.; Halwani, M.A.; Aljeldah, M.; Al Shammari, B.R.; Sabour, A.A.; Alshiekheid, M.A.; Alshamrani, S.A.; Azmi, R.A.; Al-Absi, G.H.; Zeb, S.; Yean, C.Y. Heavy Metal (Arsenic) Induced Antibiotic Resistance among Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL) Producing Bacteria of Nosocomial Origin. *Pharmaceuticals* 2022, 15, 1426. <https://doi.org/10.3390/ph15111426>
3. Alraddadi BM, Heaphy ELG, Aljishi Y, Ahmed W, Eljaaly K, Al-Turkistani HH, Alshukairi AN, Qutub MO, Alodini K, Alosaimi R, Hassan W, Attalah D, Alswaiel R, Saedi MF, Al-Hamzi MA, Hefni LK, Almaghrabi RS, Anani M, Althaqafi A. Molecular epidemiology and outcome of carbapenem-resistant Enterobacterales in Saudi Arabia. *BMC Infect Dis*. 2022 Jun 13;22(1):542. doi: 10.1186/s12879-022-07507-y. PMID: 35698046; PMCID: PMC9190113.
4. Bassetti M, Mularoni A, Giacobbe DR, Castaldo N, Vena A. New Antibiotics for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022 Apr;43(2):280-294. doi: 10.1055/s-0041-1740605. Epub 2022 Jan 27. PMID: 35088403. Apr;43(2):304-309. doi: 10.1055/s-0041-1740583. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35170002.
5. Bergšpica, I.; Kaprou, G.; Alexa, E.A.; Prieto, M.; Alvarez-Ordóñez, A. Extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* in pigs and pork meat in the European Union. *Antibiotics* 2020, 9, 678.
6. Blot S, Ruppé E, Harbarth S, Asehnoune K, Poulakou G, Luyt CE, Rello J, Klompas M, Depuydt P, Eckmann C, Martin-Loeches I, Povoja P, Bouadma L, Timsit JF, Zahar JR. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022 Jun;70:103227. doi: 10.1016/j.iccn.2022.103227. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35249794; PMCID: PMC8892223.
7. David S, Reuter S, Harris SR, Glasner C, Feltwell T, Argimon S, et al. Epidemic of carbapenem-resistant *Klebsiella*

*pneumoniae* in Europe is driven by nosocomial spread. *Nat Microbiol.* 2019;4:1919–1929. doi: 10.1038/s41564-019-0492-8.

8. Fang-Yu Kang, Chong-Kuang How, Yung-Chih Wang, Aristine Cheng, Ya-Sung Yang, Shu-Chen Kuo, Chang-Pan Liu, Yuag-Meng Liu, Te-Li Chen, and Yi-Tzu Lee Influence of severity of infection on the effect of appropriate antimicrobial therapy for *Acinetobacter baumannii* bacteremic pneumonia Antimicrob Resist Infect Control. 2020; 9: 160

9. He SZ, Li Z, Yang Q, Quan ML, Zhao L, Hong Z. Resistance trends among 1294 nosocomial *Acinetobacter baumannii* strains from a tertiary General Hospital in China, 2014–2017. *Clin Lab.* 2020;66:325–329.

10. Horcajada JP, Montero M, Oliver A, et al. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant pseudomonas aeruginosa infections. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32:e00031–19.

11. Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas M., Muscedere J., Sweeney D.A., Palmer L.B., Napolitano L.M., O’Grady N.P., Bartlett J.G., Carratalà J. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis.* 2016;63:e61–e111. doi: 10.1093/cid/ciw353

12. Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: Perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2017;36:1999HAP

13. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, Lee G, Maragakis LL, Powell K, Priebe GP, Speck K, Yokoe DS, Berenholtz SM. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022 Jun;43(6):687-713. doi: 10.1017/ice.2022.88. Epub 2022 May 20. PMID: 35589091.

14. Liu JY, Dickter JK. Nosocomial Infections: A History of Hospital-Acquired Infections. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020 Oct;30(4):637-652. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.001. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32891222

15. Masterton R., Galloway A., French G., Street M., Armstrong J., Brown E., Cleverley J., Dilworth P., Fry C., Gascoigne A. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008;62:5–34. doi: 10.1093/jac/dkn162.

16. Natarajan R, Ramanathan V, Sistla S. Poor Sensorium at the Time of Intubation Predicts Polymicrobial Ventilator Associated Pneumonia. *Ther Clin Risk Manag.* 2022 Feb 17;18:125-133. doi: 10.2147/TCRM.S337341. PMID: 35210780; PMCID: PMC8860453.

17. Pickens CI, Wunderink RG. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Hospital-Acquired Pneumonia/Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022

18. Qi Wang, Zhanwei Wang, Feifei Zhang, Chunjiang Zhao, Bin Yang, et al. Long-Term Continuous Antimicrobial Resistance Surveillance Among Nosocomial Gram-Negative Bacilli in China from 2010 to 2018 (CMSS) *Infect Drug Resist.* 2020; 13: 2617–2629.

19. Reina R, León-Moya C, Garnacho-Montero J. Treatment of *Acinetobacter baumannii* severe infections. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2022 Dec;46(12):700-710. doi: 10.1016/j.medine.2022.08.007. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272902

20. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0, 2023. <http://www.eucast.org>.”).

21. The EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance Version 2.01 July 2017 43p.

22. Wyres KL, Holt KE. *Klebsiella pneumoniae* as a key trafficker of drug resistance genes from environmental to clinically important bacteria. *Curr Opin Microbiol.* 2018;45:131–139.

## SUMMARY

Mgeladze G.<sup>1,2,3</sup>, Khetsuriani Sh.<sup>1</sup>,  
Gachechiladze Kh.<sup>1</sup>, Mikeladze M.<sup>1</sup>, Metreveli D.<sup>1</sup>

## DETECTION OF EXTENDED SPECTRUM $\beta$ -LACTAMASES PRODUCING GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN PATIENTS WITH NOSOCOMIAL PNEUMONIA

TSMU, MICROBIOLOGY DEPARTMENT<sup>1</sup>;  
RICHARD LUGAR CENTER FOR PUBLIC HEALTH  
RESEARCH<sup>2</sup>; MEDICAL COMPANY “TEST IMP”<sup>3</sup>

Nosocomial pneumonia is a frequent cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. Gram-negative bacteria are one of the main causative agents of nosocomial pneumonia. The extended-spectrum  $\beta$ -lactamases - ESBLs found in these bacteria play an important role in the formation of multidrug resistance. Their prevalence depends on the geographic region, type of infection, and other factors.

We studied the profile of bacteria isolated from patients with nosocomial pneumonia and the distribution of ESBLs. A total of 158 strains of seven bacterial species were identified (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *S. aureus*, *S. Pneumoniae*, and *E. coli*). *P. aeruginosa* infection was the most common (31.01%). Gram-negative bacteria were isolated three times more (77.21%) than gram-positive bacteria (22.78%). The prevalence of ESBLs was determined in 38.52% of cases, which were detected with the highest frequency in *P. aeruginosa* strains (38.29%).

This result indicates a diverse spectrum of bacteria isolated from patients with nosocomial pneumonia, in which ESBLs are quite common as determinants of resistance.

Prompt identification of the etiological agent in patients with nosocomial pneumonia facilitates proper monitoring of the infection and determining the optimal treatment strategy.

მეგრელიშვილი თ., კვიციანი მარ., მიქაძე ი.,  
პაჭკორია ე., ყიფიანი ნ.

### პაქსლოვიდის ეფექტურობა ტიპი 2 დიაბეტის მქონე Covid-19-ით პაციენტთა მკურნალობაში

თსსუ, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი

**აქტუალობა:** კორონავირუსული ინფექციის პანდემია (COVID-19) 21-ე საუკუნის მსოფლიო ჯანდაცვის ერთ-ერთ უდიდეს პრობლემას წარმოადგენს. დღეისთვის დაფიქსირებულია კოვიდ-19 ინფექციის 400 მილიონზე მეტი შემთხვევა, მათგან 5.9 მილიონზე მეტი - ლეტალური გამოსავლით. მწვავე ინფექციური პროცესის შემდგომ გამოვლენილი პათოლოგიური ცვლილებების გამო გაჩნდა ე.წ. პოსტ-კოვიდის და გახანგრძლივებული, long-კოვიდის ცნება, რაც, ხშირ შემთხვევაში, პრემორბიდული დაავადებების მიერ მაკროორგანიზმის იმუნოკომპრომეტირებული სტატუსის ჩამოყალიბებითაა განპირობებული რისკის ფაქტორების მქონე პაციენტებში [1, 2].

კოვიდ-19 ინფექციის მიმდინარეობის დამძიმების და შესაძლო სასიცოცხლო გართულებების განვითარების ერთ-ერთ რისკის ფაქტორად მიჩნეულია შაქრიანი დიაბეტი კოვიდ-ინფექციის დროს. ლიტერატურული მონაცემებით და საერთაშორისო კვლევების შედეგებით (French Coronado study) დადგენილია, რომ პანდემიის პერიოდში შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტთა ნახევარს აღენიშნებოდა კლინიკაში დაყოვნების გახანგრძლივება სანოლდლების ზრდის ხარჯზე, ხოლო ყოველ მე-5 პაციენტთან ფიქსირდებოდა დაავადების ლეტალური გამოსავალი. ამ კვლევაში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 პაციენტების რიცხვი 2-ჯერ აღემატებოდა შაქრიანი დიაბეტის ტიპი 1-ით დაავადებულების რიცხვს. დაავადების პათოგენეზის შესწავლით დადგენილია, რომ კოვიდ-19 ვირუსი არამარტო აზიანებს პანკრეასის ბეტა უჯრედებს და პოტენციურად ინსულინ-რეცეპტორებსაც, არამედ გვევლინება შაქრიანი დიაბეტის განვითარების ტრიგერად. ევროპის შაქრიანი დიაბეტის შემსწავლელი ასოციაციის (EASD) და ამერიკული დიაბეტის ასოციაციის (ADA) მიერ გამოქვეყნებულ იქნა კოვიდ-19 ვირუსული ინფექციის ფონზე გამოვლენილი შაქრიანი დიაბეტის ტიპი 1 და ტიპი 2-ის მენეჯმენტი და მკურნალობის ტაქტიკა [5, 6].

კოვიდ-19 ინფექციის მკურნალობის საკითხი და სამკურნალო საშუალებების შექმნა პანდემიის საწყისი ეტაპიდანვე უაღრესად აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენდა. მეტაბოლური ცვლილებების გამწვავები მექანიზმის, კოვიდ-19 ვირუსის რეპლიკაციის დროული შეწყვეტის მიზნით მკურნალობაში გამოყენებული პრეპარატებიდან განსაკუთრებული მოლოდინი იყო ანტივირუსული პრეპარატების, მონოკლონური ანტისხეულების და იმუნომოდულატორული მედიკამენტების მიმართ. მათგან უმეტესობამ ვერ შეძლო დაავადების პროგრესირების რისკის ეფექტური შემცირება. ასევე, რთული და მალალხარჯიანი აღმოჩნდა, ლოჯისტიკური თვალსაზრისით, მათი შენახვა/გამოყენებაც. პანდემიის ორწლიანი გამოცდილების და მრავალი კვლევის საფუძველზე

დადგენილია, რომ პანდემიის შეჩერებისთვის მნიშვნელოვანია არამარტო ინფიცირებულთა ადრეულ ეტაპზე გამოვლენა, არამედ ამბულატორიული და, ასევე, ჰოსპიტალიზებული პაციენტების ანტივირუსული პრეპარატებით ეფექტური მკურნალობა ადრეულ ეტაპზე [2, 3, 4].

თანამედროვე ეტაპზე ასეთ მედიკამენტად გვევლინება ტაბლეტირებული ფორმის მედიკამენტური საშუალება პაქსლოვიდი - ნირმატრელვირი/რიტონავირის შემცველობით. პაქსლოვიდი, ახალი კომბინირებული ანტივირუსული პრეპარატი, პროტეაზას ინჰიბიტორია, რომელიც წარმოებულია Pfizer-ის კომპანიის მიერ. მისი მოქმედება ეფექტურია დაავადების საწყის ეტაპზე (პირველი 5 დღის განმავლობაში). მისი მოქმედების მექანიზმის რეალიზაციით პრეპარატი ბლოკავს SARS COV2-ის რეპლიკაციას, რითაც დაავადების პროგრესირების მქონე რისკის პაციენტებში ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობას და, ასევე, ლეტალობას. მედიკამენტის უპირატესობა, სხვა პრეპარატებთან შედარებით, მდგომარეობს იმაში, რომ არ საჭიროებს სტეროიდული პრეპარატების დამატებას [1, 3].

2021 წლის დეკემბერში სურსათისა და წამლის სააგენტომ (FDA) გასცა გადაუდებელი გამოყენების ავტორიზაცია (EUA) პაქსლოვიდის გამოყენებაზე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ის პაციენტების სამკურნალოდ როგორც მოზრდილთა, ისე ბავშვთა ასაკში ( $\geq 12$  წლის, წონით მინიმუმ 40 კგ), სხვადასხვა დაავადებებით დამძიმებული პრემორბიდული ფონის პაციენტებში, კოვიდ-ინფექციის გართულების შესაძლო რისკით. გარკვეული პაქსლოვიდის უკუჩვენება გარკვეული პრეპარატების მიმართ რიტონავირის კომპონენტის გამო და არ გამოიყენება რამდენიმე კონკრეტული სამედიცინო მდგომარეობის დროს [4].

კოვიდ-19 ვირუსული ინფექციის პირველივე შემთხვევების დაფიქსირების შემდეგ (2020.03-დან დღემდე) თსსუ-ის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის მდებარეობის ჩაერთო კოვიდ-19 ვირუსული პანდემიის მართვის ღონისძიებებში, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტროსა და თსსუ-ის ადმინისტრაციის ერთობლივი ბრძანების თანახმად.

2020-2022 წ.წ. თსსუ-ის პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში ჰოსპიტალიზებული იყო 4869 კოვიდ-პაციენტი. მათგან 10.6% შემთხვევაში დიაგნოსტირებული იყო 2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი, ხოლო 5.6% - 1 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა საშუალო და მსუბუქი მიმდინარეობის კოვიდ-პაციენტების სტანდარტული მკურნალობის და მკურნალობის სქემაში პაქსლოვიდის გამოყენების შემთხვევაში პრეპარატის ეფექტურობის შეფასება, მიღებული შედეგების ანალიზი და კლინიკურ პრაქტიკაში მათი გათვალისწინება/გამოყენება.

**კვლევის ამოცანები:** კვლევის ამოცანებს შეადგენდა შაქრიანი დიაბეტით კოვიდ-პაციენტების სტანდარტული სქემით და პაქსლოვიდით მკურნალობის დროს დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის შეფასება სიმძიმის კრიტერიუმების გათვალისწინება/

შედარებით. ლაბორატორიული მონაცემებიდან ანთების მარკერების CRP, LDH, ფერიტინის ცვლილებების შედარება პრეპარატის ეფექტურობის შესაფასებლად.

**მეთოდები:** კვლევა შესრულდა 2022 წლის სექტემბრიდან თსსუ-ის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის კონტაგიოზურ დაავადებათა დეპარტამენტის ბაზაზე ჰოსპიტალიზებულ კოვიდ-19 ინფექციით შექრიანი დიაბეტით პაციენტებში, დაავადების მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ფორმით. შესწავლი იქნა კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემები 18 პაციენტის, რომლებიც პაქსლოვიდს იღებდნენ პროტოკოლით გათვალისწინებულ მკურნალობასთან ერთად. საკონტროლო ჯგუფში შედიოდა შექრიანი დიაბეტით 43 კოვიდ-პაციენტი, რომელთაც ჩაუტარდათ პროტოკოლით გათვალისწინებული მკურნალობის კურსი. ორივე ჯგუფში შერჩეული იყვნენ შექრიანი დიაბეტით პაციენტები, მსგავსი ფონური დაავადებით. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავების მიზნით გამოთვლილ იქნა სტანდარტული შეცდომა ფარდობითი სიდიდეებისთვის (SEM), ხოლო შესადარებელ ფარდობით სიდიდეებს შორის სხვაობის სარწმუნოების შასაფასებლად გამოყენებულ იქნა სტიუდენტის კრიტერიუმი (t).

კოვიდ-პაციენტებში პაქსლოვიდის ჩართვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა:

1. დაავადების ადრეული ეტაპი (დადებითი ტესტის პასუხიდან 1-5 დღე);

2. ანამნეზში მინიმუმ 1 თანმხლები ქრონიკული დაავადება, რომელიც ასოცირებული იყო დაავადების შესაძლო დამძიმების რისკთან: ასაკი  $\geq 60$  წელი, სხეულის მასის ინდექსი  $\geq 30$  კგ/მ<sup>2</sup>, შექრიანი დიაბეტი, არტერიული ჰიპერტენზია, კარდიოვასკულური დაავადებები, ღვიძლის და თირკმლების ქრონიკული დაავადებები, ცნს-ის და პერიფერიული ნერვული სისტემის დაავადებები, ონკოპათოლოგიები და იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები.

გამორიცხვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა:

1. დაავადების გვიანი სტადია;

2. პაქსლოვიდთან უკუნაჩვენები მედიკამენტებით მკურნალობა;

3. გოგრლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე  $< 30$  მლ/წთ/1.73 მ<sup>2</sup>;

4. დიალიზი;

5. სხეულის წონა  $< 40$  კგ;

6. ორსულობა.

საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებს წარმოადგენდნენ კოვიდ-ინფიცირებულები მსგავსი ფონური დაავადებებით, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ პროტოკოლის მიხედვით, ანტივირუსული პრეპარატების ჩართვის გარეშე, დაავადების გვიან სტადიაზე ჰოსპიტალიზაციის გამო.

კვლევის შედეგების შეფასებისთვის თითოეულ პაციენტზე შეიქმნა სოციო-დემოგრაფიული მონაცემები ასაკის, სქესის, თანმხლები დაავადებების არსებობის (რომლებიც ასოცირებულია დაავადების შესაძლო დამძიმების რისკთან) გათვალისწინებით. ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში კოვიდ-19-ის დიაგნოზი დადასტურებული იყო ლაბორატორიულად ცხვირ-ხახის ნაცხის პჯრ კვლევით ან ანტიგენის სწრაფი

ტესტით. პაქსლოვიდი ენიშნებოდა პაციენტებს, მიუხედავად მათი COVID-19 ვაქცინაციის სტატუსისა, ერთნაირი რეჟიმით: 5 დღის განმავლობაში 3-3 აბი 2-ჯერ დღეში. ორივე ჯგუფში პაციენტების ასაკი მერყეობდა 28 - 75 წლამდე; “პაქსლოვიდის ჯგუფში” 8 (44.4%) იყო  $< 60$  წლის, ხოლო 11 (61.1) პაციენტი  $\geq 60$  -ზე მეტი ასაკის. 18 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 10 (55.5%), ქალი - 8 (44.5%); მათგან კარდიოვასკულური დაავადებები აღენიშნებოდა 12 (66.6%) პაციენტს, ფილტვის ქრონიკული დაავადება - 5-ს (27.7%), 1 (5.5%) პაციენტს ლეიკემიის დიაგნოზით ჩატარებული ჰქონდა ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია. ყველა პაციენტი სრულად იყო ვაქცინირებული (18, 100%). საკონტროლო ჯგუფში 43 შექრიანი დიაბეტით პაციენტიდან 18 (41.8%) პაციენტი იყო  $< 60$  წლის, ხოლო 25 (58.1%) პაციენტი -  $\geq 60$  -ზე მეტი ასაკის. მამაკაცი იყო - 27 (62.7%), ქალი - 16 (37.2%). მათგან კარდიოვასკულური დაავადებები აღენიშნებოდა 20 (46.5%) პაციენტს, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდი) - 8 (18.6%) პაციენტს.

**შედეგები:** პაქსლოვიდით მკურნალობის ჯგუფში, პრეპარატის მიღების შემდეგ, ყველა პაციენტს მე-2-3 დღეზე აღენიშნებოდა ცხელების გამონელება სხეულის ტემპერატურის კლებით/ან ნორმალიზებით ( $39-40^{\circ}C$  დან  $37-37.5^{\circ}C$  - მდე). ცხელების გახანგრძლივება 4 დღეზე მეტი პერიოდით უფრო დამახასიათებელი იყო საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში, ვიდრე პაქსლოვიდით მკურნალობის ჯგუფში (ხვედრითი წილით 46.51, ვიდრე 16.67). ასევე სწრაფად გამონელება პაქსლოვიდის საკონტროლო ჯგუფში ინტოქსიკაციის სიმპტომები. ამავე ჯგუფში, კლინიკური მონაცემების დინამიკაში, გაუმჯობესებასთან ერთად აღინიშნებოდა ანთების მარკერების მაჩვენებლების ნორმალიზებაც (ფერიტინი, CRP, LDH). ასევე შემცირდა ჟანგბადდამოკიდებულებაც, რაც დასტურდება სატურაციის მაჩვენებლის გაუმჯობესებით (SpO<sub>2</sub> 90%-91% დან 94-95%-მდე ოთახის ჰაერზე). პაქსლოვიდით მკურნალობის ჯგუფში პაციენტების ოქსიგენაციისთვის გამოიყენებოდა მარტივი ნიღბით ჟანგბადის მიწოდება, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის პაციენტები საჭიროებდნენ ოქსიგენაციის არაინვაზიურ (High Flow, CPAP) და ინვაზიურ უფრო რთულ მეთოდებს - (27.91 ხვედრითი წილით). მონაცემები პაციენტთა ჯგუფებში ცხელების ხანგრძლივობის, ოქსიგენაციის მეთოდების და საწოდდეთა რაოდენობის მიხედვით წარმოდგენილია №1 ცხრილში.

პრეპარატის მიღების პერიოდში პაციენტებში არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენები, რომელიც პაქსლოვიდის გამოყენებასთან იყო პირდაპირ დაკავშირებული, გარდა: 1 შემთხვევაში განვითარებული პარესთეზიების, რომელიც ალაგდა რამდენიმე საათში მედიკამენტური ჩარევის გარეშე და ორ პაციენტს აღენიშნებოდა მეტალის გემოს შეგრძობა.

მონაცემები პაციენტთა ჯგუფებში ცხელების ხანგრძლივობის, ოქსიგენაციის მეთოდების და სანოლდლეთა რაოდენობის მიხედვით

პაციენტთა ჯგუფი	I		II		t	p
პაციენტთა რაოდენობა	აბს. რიცხვი 18	ხვედრითი წილი	აბს. რიცხვი 43	ხვედრითი წილი		
ცხელების ხანგრძლივობა 4 დღეზე მეტი	3	16,67	20	46,51	2,52	<0,05
ოქსიგენაცია ვენტილაცია	0	0	12	27,91	4,07	<0,001
სანოლდლეთა რაოდენობა 7 დღეზე მეტი	3	16,67	32	74,42	5,15	<0,001

**დასკვნა:** პაქსლოვიდის გამოყენება მკურნალობაში SARS COV2 ინფექციის ადრეულ ეტაპზე - პირველი 5 დღის განმავლობაში ასოცირდება დაავადების პათოლოგიური სიმპტომების სწრაფ ნიველირებასთან, დაავადების მძიმე ფორმამდე პროგრესირების შემცირებასთან და ხანდაზმული ასაკის პირებში სიკვდილიანობის რისკის შემცირებასთან. მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ პაციენტებზე დაკვირვება მოხდა ჩვენს ქვეყანაში კოვიდ-ინფექციის Omicron ვარიანტის დომინანტობის პერიოდში. შესაბამისად, საფიქრებელია პაქსლოვიდის სავარაუდო ეფექტურობა Omicron ვარიანტით ინფექციის წინააღმდეგ. მიუხედავად გამოხატული ეფექტურობისა, პაქსლოვიდი არ არის რეკომენდებული რამდენიმე სამედიცინო მდგომარეობების დროს და გააჩნია უკუჩვენება გარკვეული პრეპარატების მიმართ. შესაბამისად, მისი გამოყენების წინ სკურპულოზურად უნდა იყოს შესწავლილი პაციენტის ანამნეზი და პრეპარატების ნუსხა, რომელთაც იგი იღებს სისტემატურად.

ყოველივე ზემოთ ხსენებულმა შეიძლება შეზღუდოს პაქსლოვიდის გამოყენება მაღალი რისკის მქონე ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში, რომელთა სამკურნალოდ ალტერნატიული საშუალებები უნდა იყოს გამოყენებული. პაქსლოვიდის სამკურნალოდ გამოყენება პაციენტთა შედარებით მცირე რაოდენობაში უნდა აიხსნას ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა, უმეტეს შემთხვევაში, დაავადების გვიან ეტაპზე მომართვიანობით (5 დღეზე მეტი). ჩვენი მცირერიცხოვანი, რეტროსპექტიული კვლევის შედეგები თანხვედრაშია თანამედროვე ლიტერატურულ მონაცემებთან და სხვა კვლევების შედეგებთან.

ამრიგად, კლინიკური დაკვირვების შედეგებმა კიდევ ერთხელ დაადასტურა ინფექციური დაავადებების ეფექტურად მკურნალობის ძირითადი პრინციპი: წარმატების მისაღწევად აუცილებელია თითოეული პაციენტის დაავადების მიმდინარეობაზე ინდივიდური და ზედმინევენიტი მონიტორინგი, დროული დიაგნოსტიკა და თანამედროვე სამკურნალწამლო საშუალებების სწორად შერჩეულ დროსა და ადექვატური დოზებით დანიშვნა.

### ლიტერატურა:

1. Ronza Najjar-Debbiny, Naomi Gronich, Gabriel Weber, Johad Khoury, Maisam Amar, Nili Stein, Lee Hilary Goldstein, and Walid Saliba. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clin Infect Dis.* 2022 Jun 2 : ciac443. Published online 2022 Jun 2. doi: 10.1093/cid/ciac443.
2. World Health Organization (WHO). WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. 2022. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed 30 April 2022.
3. Deborah E. Malden, DPhil<sup>1,2</sup>; Vennis Hong, MS<sup>2</sup>; Bruno J. Lewin, MD<sup>2,3</sup>; Bradley K. Ackerson, MD<sup>2</sup>; Marc Lipsitch, DPhil<sup>4,5</sup>; Joseph A. Lewnard, PhD<sup>6</sup>; Sara Y. Tartof, PhD<sup>2,3</sup>. Hospitalization and Emergency Department Encounters for COVID-19 After Paxlovid Treatment — California, December 2021–May 2022. *Centers for Disease Control and Prevention. Weekly / June 24, 2022 / 71(25);830-833.*
4. Karolina Akinosoglou, Georgios Schinas and Charalambos Gogos. Oral Antiviral Treatment for COVID-19: A Comprehensive Review on Nirmatrelvir/Ritonavir. *MDPI. Department of Internal Medicine, Medical School, University of Patras, 26504 Rio, Greece \* Correspondence: akin@upatras.gr; Tel.: +30-697-776-2897.*
5. Anne L. Peters. Does covid-19 raise the risk for diabetes? *MAY 17, 2022. www.medscape.com.*
6. Diabetes Double Risk of Death From Covid-19; East-West Divide? *Mariene Busko, May 13, 2022. www.medscape.com.*

## SUMMARY

Megrelishvili T., kvitashvili Mar., Mikadze I., Pachkoria E., Kipiani N.

## EFFICACY OF PAXLOVIDE IN THE TREATMENT OF COVID-19 PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

TSMU, DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

The Covid-19 pandemic is the most important global health problem of the 21st century. Diabetes Mellitus is considered one of the risk factors for worsening the course of covid-19 infection and the development of possible life-threatening complications. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of Paxlovide in mild and moderate Covid-19 patients with diabetes, analysis of study results, and their consideration in clinical practice. The use of Paxlovide in treatment at the early stage of the disease – during the first 5 days is associated with rapid reduction: of the pathological symptoms, in the progression to a severe form, and in the risk of mortality in elderly patients. It's important that observation of the patients took place during the dominance of the Omicron variant of the covid-infection in our country. Thus, it can be assumed that Paxlovid is effective against the omicron variant of covid-infection.

მესხი ს., შენგელია დ., შენგელია ბ.

### ბადურისა და ქორიოკაპილარების სიმპტომების შეფასება ახლომხედველ ბავშვებში ოპტიკურ-კოჰერენტული ტომოგრაფია-ანგიოგრაფიის მეშვეობით

თსსუ, თვალის სნაულებათა დეპარტამენტი

ახლომხედველობა (მიოპია) თანამედროვე ოფთალმოლოგიის ერთ-ერთი აქტუალური პრობლემაა. მისი პროგრესირება და მასთან დაკავშირებული გართულებები თვალით ინვალიდობის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია ახალგაზრდა შრომისუნარიან პაციენტებში. მიოპიის გავრცელება ჩინეთში შეადგენს 26.7%-ს, სინგაპურში - 38,7%-ს, აშშ-ში - 37.2%-ს, დასავლეთ ევროპაში კი - 26.6%-ს. ვარაუდობენ, რომ 2050 წლისთვის მიოპიით დაავადებული იქნება 5 მილიარდი ადამიანი, 1 მილიარდი კი – მაღალი ხარისხის მიოპიით. ამასთან, ყურადსაღებია, რომ საკითხის აქტუალობის და მრავალი კვლევის მიუხედავად, მიოპიასთან ბრძოლის მეთოდები და პრევენციული ღონისძიებები ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა შემუშავებული (1).

მიუხედავად მიოპიის შესწავლის ხანგრძლივი ისტორიისა, მხოლოდ ბოლო წლებში გახდა შესაძლებელი მკაფიო წარმოდგენის ჩამოყალიბება თვალის მიოპიზაციის რთულ პროცესსა და იმ ფაქტორების შესახებ, რომელიც ხელს უწყობს ამ პროცესის ტრანსფორმაციას ფიზიოლოგიურიდან პათოფიზი-

ოლოგიურამდე. დამტკიცდა ახლო მანძილზე მუშაობის დროს აკომოდაციის შესუსტების როლი თვალის მიოპიზაციის პირველად სტიმულირებაში; შესწავლილია მემკვიდრეობითობის მნიშვნელობა ამ პროცესში. ბავშვებში, რომელთა ერთი მშობელი ახლომხედველია, მიოპიით დაადების რისკი იზრდება 2,91-ჯერ, ხოლო ორივე მშობლის შემთხვევაში – 7,79-ჯერ. ყოველივე ეს, რა თქმა უნდა, არ გამოორიცხავს სხვადასხვა მავნე ენდო- და ეგზოგენური ფაქტორის ზემოქმედების მნიშვნელობას მიოპიის პათოგენეზში (1, 2).

დღეისთვის დადგენილია, რომ მიოპიის ყველა შემთხვევაში (მიუხედავად ამა თუ იმ ეტიოლოგიური ფაქტორისა) რეფრაქციის გაძლიერება პირდაპირ უკავშირდება თვალის გადიდებას – გაჭიმვას, რაც დაკავშირებულია თვალის წინა-უკანა ღერძისა და სფერული ეკვივალენტის მომატებასთან. მიოპიასთან დაკავშირებული თვალის კაკლის წინა-უკანა ღერძის ზრდა იწვევს ბადურას ქსოვილის გაჭიმვას და გათხელებას. ზოგიერთი მეცნიერის აზრით, თვალის კაკლის დაგრძელებასთან ერთად ბადურას სისხლძარღვები და ქორიოკაპილარები ვიწროვდება, რაც ამ ქსოვილებში სისხლის მიმოქცევის შეფერხების მიზეზი ხდება. მაღალი ხარისხის მიოპიისას განვითარებული პათოლოგიური ცვლილებები ბადურასა და ქორიოიდეაზე (მიოპიური ქორიორეტინოპათია) მნიშვნელოვნად კორელირებს ბადურას სისხლძარღვებისა და ქორიოკაპილარების ცვლილებებთან (3,4).

სხვადასხვა კვლევით დადგინილია, რომ ქორიოიდეის სისქის ცვლილება დაკავშირებულია ასაკთან, რეფრაქციულ მანკთან, თვალის ღერძთან და სქესთან. ქორიოიდეა უზრუნველყოფს ბადურას მეტაბოლიზმს, სიგნალების გადაცემას ბადურადან სკლერაზე და, ამდენად, გავლენას ახდენს მისი ექსტრაცელულური მატრიქსების სინთეზსა და თვალის ზომაზე. რადგან ქორიოიდეის სისხლის მიმოქცევა უზრუნველყოფს ბადურას გარეთა შრეების კვებას, შესაბამისად, ძალიან თხელი ქორიოიდეა, როგორც აღმოჩნდა, მიოპეში ვერ უზრუნველყოფს ქსოვილის საკმარის ოქსიგენაციას და კვებას, რამაც შეიძლება აქსიალური ელონგაცია და მიოპიის პროგრესირება გამოიწვიოს (5). განსაკუთრებული პრევალენტობა, მიოპიის პროგრესირების თვალსაზრისით, შეინიშნება 7–16 წლის პაციენტებში.

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, წინამდებარე კვლევის მიზნად დავისახეთ 7–16 წლის ბავშვებში ქორიოიდეის სისქის და მისი კორელაციის დადგენა ბადურას და ქორიოკაპილარების სიმკვრივესა და აქსიალურ ღერძთან. მით უფრო, რომ კვლევაში, სადაც შეფასებულია ბადურას და ქორიოიდეის დაზიანებები ამ ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებში, ძალზე მცირეა (6).

მნიშვნელოვნად გვესახება განსაზღვრა, კორელირებს თუ არა თვალის ღერძთან, და თუ კორელირებს - როგორი ხარისხით, ბადურას ღრმა და ზედაპირული სისხლძარღვების და ქორიოიდეის სიმკვრივე, რამეთუ ამ შრეების სისხლმომარაგება განსხვავებულია. ზედაპირული შრის კვება ხორციელდება ცენტრალური არტერიით, ხოლო ღრმა ქსელის – ქორიოიდეით (7).



**კვლევის მასალა და მეთოდები:** კვლევა ჩატარდა ოპტიკურ-კოჰერენტული ტომოგრაფია-ანგიოგრაფიის მეთოდის (OCTA) გამოყენებით. OCTA-ს მეთოდი იძლევა ქორიოკაპილარების უკეთ ვიზუალიზების შესაძლებლობას (8). მიკროსისხლძარღვების ქსელში სისხლის დინების ამოსაცნობად ის ეფუძნება ნაკადის კონტრასტულ მახასიათებელს. OCTA-ს ალგორითმი უზრუნველყოფს ერთროცითების მოძრაობას და მათ მიერ სინათლის გაფანტვაზე დაფუძნებული გამოსახულების მიღებას. აღნიშნული მონაცემები იძლევა ინფორმაციას ბადურას და ქორიოიდის სისხლძარღვების მორფოლოგიური და ფუნქციური ცვლილებების შესახებ მათი სიმკვრივის გაზომვის საფუძველზე და, აქედან გამომდინარე, რადენობრივი და თვისობრივი ანალიზის საშუალებას. სისხლძარღვების სიმკვრივე, როგორც ცნობილია, განისაზღვრება თანაფარდობით სისხლძარღვების ფართობსა და სისხლის ნაკადს შორის, გამოკვლეულ არეზე და გამოსახება %-ში. ეს მაჩვენებელი ასახავს ქსოვილების პერფუზიას და მის ცვლილებას. ცხოველების ხელოვნურად შექმნილ მიოპიურ თვალში აღწერილია ქორიოკაპილარების სიმკვრივისა და დიამეტრის შემცირება. მიოპიურ თვალში პერფუზიის შემცირების მექანიზმი ჯერ კიდევ კვლევის საგანია. ამასთან, ზოგიერთი ავტორი ხაზგასმით აღნიშნავს OCTA-ის მნიშვნელოვან როლს არამარტო მიოპიური, არამედ, ზოგადად, თვალის, როგორც ორგანოს, ჩამოყალიბების პროცესის არაინვაზიურად შესწავლის საქმეში (9, 10).

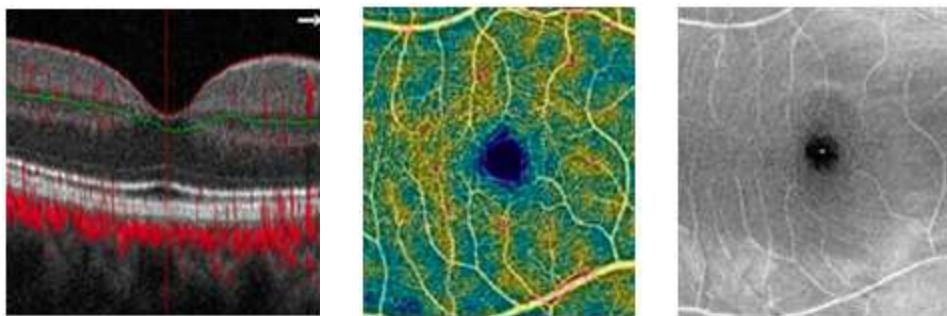
კვლევაში ჩართული იყო მიოპიის მქონე 48 სუბიექტის 96 თვალი (ასაკი - 7-16 წელი) და ემეტროპული თვალის მქონე 20 მოხალისეს 40 თვალი. პაციენტებმა მიმართეს თსსუ-ის გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიურ კლინიკას და „კავკასიის მედიცინის ცენტრს“.

კვლევაში ჩართული არ იქნა ინდივიდები, რომელთაც აღენიშნებოდათ გლაუკომა, კატარაქტა, თვალის ტრავმული დაზიანება, აგრეთვე, დიაბეტი, სხვა ენდოკრინული ან ნევროლოგიური დაავადებები და/ან სინდრომები, სისტემური დაავადებები (გამორიცხვის კრიტერიუმები).

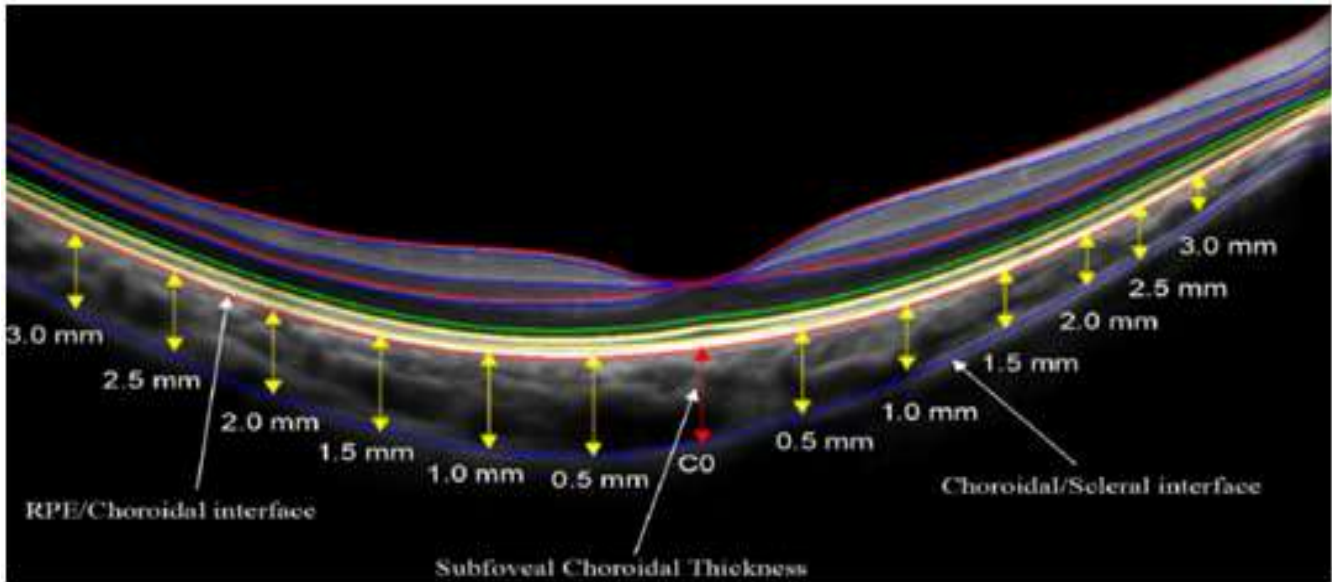
პაციენტების თვალის გარსების (ბადურა და ქორიოიდეა) გამოკვლევა განხორციელდა SS-OCTA DRI Triton Topcon მეშვეობით. მონაცემები იყენებს ფართოზოლიან ინფრანითელთან მიახლოებულ სუპერლუმინესცენციურ დიოდს, რომლის სინათლის წყაროს

ტალის სიგრძე 1050 ნმ-ია, ასევე, ერთჯერად ფოტოდოდს, როგორც დეტექტორს. SS-OCTA აწყობილია შემონმებულ კლინიკურ პლატფორმაზე DRI Triton და ეფუძნება CTARA-ს დაპატენტებულ ალგორითმს. ეს უკანასკნელი უზრუნველყოფს ანგიოგრაფიული მონაცემების მიღების მაღალ მგრძობელობას და სისხლძარღვების სუფთა გამოსახულებას ბადურას და ქორიოიდის ყველაზე ღრმა შრეებში. OCTA-თი შესაძლებელია ყველაზე ღრმა სტრუქტურების ვიზუალიზაცია უმცირესი დანაკარგით და სისხლის მიმოქცევის შეფასება. მაღალი მგრძობელობის ტალის სიგრძე (1 მკმ) იძლევა OCTA-ის სიგნალის მიღების საშუალებას შუქმტები არეების გაუმჭვირვალობის დროსაც. CTARA გამოსახულების დამუშავების ტექნოლოგიაა, რომელიც აღიქვამს სიგნალის ცვლილებას, რომელიც მიდის სისხლის ნაკადიდან; ის იყენებს რამდენიმე OCTA-იან გამოსახულებას ერთი და იმავე ლოკაციიდან. SMART-TRACK დამატებით იქნა შექმნილი ტრიტონისთვის, რათა შკანის -ის მდგომარეობა სწრაფად შეცვალოს, ხამხამის და თვალის მოძრაობის შესაბამისად.

პაციენტებს ჩაუტარდათ სრული ოფთალმოლოგიური გამოკვლევა: ვიზომეტრია, რეფრაქტომეტრია ციკლოპლეგიამდე და შემდეგ, ინტრაოკულური წნევის გაზომვა Icare -ის მეშვეობით, ბიომიკროსკოპია და თვალის ფსკერის გამოკვლევა არაპირდაპირი ოფთალმოსკოპიით. SS-OCTA-ის DRI TRITON-ის მეშვეობით განისაზღვრება ბადურას სისხლძარღვოვანი ქსელისა და ქორიოკაპილარების სიმკვრივე, ქორიოიდის და ბადურას შრეების სისქე ფოვიისა და პარაფოვიის მიდამოში. ერთდროულად ხორციელდებოდა OCT-ის (სურათი № 1-ა) და OCTA-ის გადაღება (სურათი № 1-ბ, გ). მონაცემების საშუალებით ავტომატურად გამოითვლება ბადურასა და ქორიოიდის სისქე (საშუალო არითმეტიკული), რომელიც შექმნილია Early Treatment Diabetic Retinopathy (ETDRS)-ის ცხრილის მიხედვით. მაკულას ზონაში ბადურას ზედაპირული და ღრმა შრეების, ასევე, ქორიოკაპილარების OCTA ჩატარდა 4,5 x 4,5 მმ და 6,0 x 6,0 scan-ების მეშვეობით; მონაცემები პროგრამულად ითვლის ბადურას და ქორიოიდის სისხლძარღვოვანი ქსელის სიმკვრივეს სხვადასხვა ზონაში (5), რაც გამოისახება %-ში. ასევე, scan-ის (ექობომეტრია) მეშვეობით გაიზომა თვალის წინა-უკანა ღრმი და შეფასდა კორელაცია OCTA-კვლევებით მიღებულ მონაცემებთან.



სურ. № 1. მიოპიური თვალის OCTA (ბადურის სისხლძარღვების სიმკვრივე)



სურ. №2. ქორიოიდის სისქის გაზომვა OCTA DRI Triton-ის მეშვეობით

**სტატისტიკური დამუშავება.** კვლევით მიღებული შედეგები დამუშავდა პროგრამული სტატისტიკური პაკეტის გამოყენებით: SPSS (Statistical Package for the Social Sciences); თითოეულ ჯგუფში შედარებული იქნა ასაკი, სქესი, აქსიალური ღერძი, სფერული ეკვივალენტი, ბადურას, განგლიური უჯრედების შრის სისქე და ვასკულური სიმკვრივე. შედეგები შეფასებული იქნა Pearson-ის კორელაციის გამოყენებით. მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოდ ჩაითვალა  $p < 0.05$ -ის შემთხვევაში. შედეგები დამუშავდა Statistica for Windows Release 19.0 პროგრამით.

**კვლევის შედეგები.** კვლევის შედეგების მიხედვით, მთლიანი ბადურას ზედაპირული სისხლძარღვების სიმკვრივე და პარაფოვალური ზონის ზედაპირული სისხლძარღვების სიმკვრივე მნიშვნელოვნად მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფში, მიოპიის მქონე ინდივიდებთან შედარებით და კორელირებდა აქსიალურ ღერძთან (ცხრილი №1). მიოპიის მქონე პაციენტების შედეგების ანალიზით დადგინდა, რომ აქ-

სიალური ღერძი მნიშვნელოვნად კორელირებდა ასაკთან, მთლიანი ბადურას ზედაპირული სისხლძარღვების სიმკვრივესთან (ცხრილი №2), პარაფოვალური ბადურას სისხლძარღვების სიმკვრივესთან, ასევე, კორელირებდა სფერულ ეკვივალენტთან (ცხრილი №3). საშუალო და მაღალი მიოპიის მქონე პაციენტებში ქორიოიდეა უფრო მეტად იყო გათხელებული ყველა სეგმენტში (ჰორიზონტალური და ვერტიკალური), ვიდრე დაბალი ხარისხის მიოპიის მქონე პაციენტებში; ასევე, საშუალო და მაღალი მიოპიის მქონე პაციენტებში შეინიშნებოდა ქორიოკაპილარების სიმკვრივის შემცირება ზედა და ქვედა სეგმენტებში და არა ნაზალურ და ტემპორულ რეგიონებში (ცხრილები №4, 5). ცხადია, ასეთ პაციენტებზე მნიშვნელოვანია ხანგრძლივი დაკვირვება მომავალში მიკროვასკულური ცვლილებების განსაზღვრისა და შეფასებისთვის.

ცხრილი №1

ფოვას და პარაფოვას აღწერითი სტატისტიკა

Variable	Myopic 36				Non-myopic 40				Level of Statistical Significance
	M	SD	95%CI	Mi.max	M	SD	95%CI	Mi.max	
Axial length corrected shole									
superficial vessel density, wsVD(%)	48,03	4,04	47,24-48,83	37,04-57,76	54,54	6,04	53,64-55,45	39,93-77,67	$p < .001$
Foveal superficial vessel density, fsVD(%)	31,64	4,82	30,92-32,36	19,75-44,09	31,63	4,04	30,76-32,47	22,00-40,22	$p = 0,740$
Prafoveal superficial vessel density psVD(%)	53,18	3,33	52,68-53,67	41,94-62,08	54,51	3,08	53,90-55,12	42,64-59,06	$p = .007$

პირსონის კორელაციის კოეფიციენტები და p-მნიშვნელობები აქსიალური სიგრძისა და სფერული ეკვივალენტისთვის შერჩეულ ნიშან-თვისებებთან მიმართებით

Study Group	Myopic				Non-myopic		Ovreal	
	Axial length		Spherical Equivalent		Axial length		Axial length	
Statistical Parameter	r*	p1	r	p	r	p	r	p
Age	0,34	<0,001	0,34	<0,001	-0,03	=0,700	0,31	<0,001
Whole SRVD	-0,22	0,014	-0,24	=0,007	0,14	=0,231	-0,21	=0,008
Fovea SRVD	0,15	=0,109	0,08	=0,366	0,15	=0,190	0,19	=0,014
Parafovea SRVD	-0,23	=0,009	-0,24	=0,005	0,13	=0,251	-0,22	=0,005

სფერული ეკვივალენტისა და აქსიალური ღერძის კორელაცია

Parameters	Myopic Eye	Non-myopic Eye	p
SER (D)	-3,18±1,44(-7,5to - 1,25)	0 ± 0,5 (- 0,5to +0,5)	<0,001
AL (mm)	25,23±1,03 (23,34to 28,38)	24,49±0,91 (22,94 to 27, 49)	<0,001

ქორიოიდული სისქისა და ქორიოკაპილარების სიმკვრივის რაოდენობრივი კორელაცია

Parameters	Avarage Measurement of Examiner (mean±SD)	ICC	COR
Choridal Thikness (um)			
Center	235.39±45.22	0.97	22.35
Superior	245.59±45.35	0.93	34.5
Inferior	240.90±47.32	0.95	30.97
Nasal	203.28±42.73	0.97	22.74
Temporal	241. 88±46.75	0.92	38.02
Vascular density (%)			
C0-0.6	72.41 ± 10.90	0.98	4.78
S0.6-2.5	63.20 ± 7.83	0.94	5.12
I0.6-2.5	64.30 ± 7.25	0.93	5.19
N0.6-2.5	65.28 ± 7.29	0.93	5.08
T0.6-2.5	64.41 ± 7.36	0.93	5.17

ქორიოიდის სისქის კორელაცია აქსიალურ ღერძთან

	Age 7-11	Age12-16	p
Axial Length	24,43±0,87	24,94±0,93	<b>&lt;0,05</b>
Sperical equivalent refractove error diopter	-2,41±1,23	-2,94±1,53	0,12
Intraocular pressure, mmHG	15,54±2,47	15,68±2,70	0,97
Choroidal thickness, um	30,2±75,15	285,8±79,38	0,459

Data are shown as mean± standard deviation: p- values in boldface indicate statistical significance

**კვლევის შედეგების განხილვა.** როგორც ზემოთ აღინიშნა, ზედაპირული ბადურას სისხლძარღვების და ქორიოკაპილარების სიმკვრივე და ქორიოიდის სისქე გაზომილ იქნა მიოპიური და ემეტროპიული თვალის მქონე ბავშვებში არაინვაზიური OCT-ანგიოგრაფიის გამოყენებით. მიოპია, როგორც წესი, ვლინდება და ვითარდება ბავშვებსა და მოზარდებში დაახლოებით 7-8 წლის ასაკიდან და ცნობილია, რომ ეს დაკავშირებულია აქსიალურ ელონგაციასთან. Read და თანაავტორების (21) კვლევის ანალოგიურად, წინამდებარე კვლევაშიც გამოვლინდა პარაფოვეალური სისქის დაქვეითება ახლომხედველ ბავშვებში, რამაც შეიძლება დაადასტუროს ბადურას სისქის ცვლილება, დაკავშირებული ახლომხედველი თვალების ღერძის სიგრძესთან. ცნობილია, რომ თვალის ღერძის ზრდაში შეიძლება გამოიწვიოს ბადურასა და ქორიოიდის სხვადასხვა დაზიანების განვითარება, ძირითადად, მაღალი მიოპიის დროს. გართულებების სპექტრი მოიცავს სისხლის ნაკადის დაქვეითებას და ბადურას სისხლძარღვების შევიწროებას (11, 12, 13, 14). ფანმა და თანაავტორებმა სისხლძარღვთა სიმკვრივესთან დაკავშირებული ფაქტორების დასადგენად შეაფასეს სისხლძარღვთა სიმკვრივე მაკულასა და ოპტიკური დისკის რეგიონში თვალებში სხვადასხვა რეფრაქციული სტატუსით. მათ აღმოაჩინეს, რომ ზედაპირული და ღრმა სისხლძარღვთა სიმკვრივის დაქვეითება დაკავშირებულია გრძელ აქსიალურ ღერძთან (11). წინამდებარე კვლევის შედეგები ადასტურებს ამ კორელაციას ბადურას ზედაპირულ წნულში ბავშვებში. მოსას და თანაავტორების (14) მიერ გაზომილ იქნა მაკულას არის ბადურას სისხლძარღვების, ქორიოკაპილარული ქსელის და რადიალური პერიპაპილარული ნაკადის სიმკვრივე (RPC) თვალებში ემეტროპიით, მაღალი მიოპიით და პათოლოგიური მიოპიით. ავტორებმა აღმოაჩინეს მაკულური და RPC ნაკადის მნიშვნელოვანი შემცირება მხოლოდ პათოლოგიური მიოპიის მქონე ჯგუფში და დადასტურეს უარყოფითი კორელაცია ნაკადის სიმკვრივესა და AL-ს შორის. წინამდებარე კვლევაში გამოვლინდა მნიშვნელოვანი კორელაცია ყველა გამოსაკვლევე პარამეტრს შორის. დადგენილია, რომ ზედაპირული სისხლძარღვთა სიმკვრივე გრძელი აქსიალური ღერძის მქონე პაციენტებში მცირდება (15). ანალოგიურად, მცირდება ქორიოკაპილარის სიმკვრივე და დიამეტრი როგორც მიოპი-ცხოველების მოდელებში, ასევე, ადამიანებში (16, 17, 18).

კვლევაში წარმოდგენილია ქორიოიდის სისქისა და სიმკვრივის ცვლილება აქსიალურ ღერძთან მიმართებით (ცხრილი №5). გამოვლინდა, რომ მიოპიურ თვალებში ქორიოიდის სისქე ნაკლებია. ქორიოკაპილარის სისხლძარღვთა სიმკვრივეში დაბალი და საშუალო მიოპიის დროს მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღინიშნება, ხოლო მაღალი მიოპიის შემთხვევაში ქორიოკაპილარების სიმკვრივე შემცირებულია. მიოპიურ თვალში პერფუზიის შემცირების ზუსტი მექანიზმი უცნობია; ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს, რომ თვალის ღერძის გაჭიმვა შეიძლება ნაწილობრივ პასუხისმგებელი იყოს შეცვლილი სისხლძარღვების ქსელზე, ეს ცვლილებები კი დაკავშირებული იყოს პათოლოგიური მიოპიის პათოგენეზთან (18, 19). ყვე-

ლა წინა კვლევა, დაფუძნებული OCT-ანგიოგრაფიის შედეგებზე, აღწერს შემცირებულ პერფუზიას მოზრდილებში მიოპიის სხვადასხვა სტადიაში. აქედან გამომდინარე, საინტერესოდ ჩავთვალეთ სისხლძარღვთა სიმკვრივის შეფასება ახლომხედველ ბავშვებში.

ვინსენტმა და თანაავტორებმა (17) შეისწავლეს ქორიოიდის სისქე ანისომეტროპიის შემთხვევაში და დაადგინეს, რომ ჰორიზონტალური B სკანირებით ქორიოიდის სისქე მნიშვნელოვნადაა გათხელებული მაღალი მიოპიის მქონე თვალში დაბალი მიოპიის მქონე თვალთან შედარებით. თვალთაშორისი განსხვავება SFCT-ში სუბფოვეალური ქორიოიდის სისქის მხრივ მნიშვნელოვნად კორელირებს ღერძულ ანისომეტროპიასთან (17). გარდა ამისა, ბოლო დროს ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა უარყოფითი კორელაცია ქორიოიდის სისქესა და აქსიალურ მიოპიას შორის. თუმცა, ბავშვებსა და მოზრდილებზე ჩატარებული რამდენიმე კვლევა ადასტურებს ქორიოიდის გათხელებას მიოპიის განვითარების დროს (20, 21). ნაჩვენებია, რომ ქორიოიდეა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიოპიის განვითარებაში, რასაც მოწმობს ორმხრივი ცვლილებები ქორიოიდის სისქეში მიოპიისა და ჰიპერმეტროპიული დეფოკუსირების საპასუხოდ, რასაც ქორიოიდული აკომოდაცია ეწოდება. აქედან გამომდინარე, ქორიოიდული სისქის ცვლილებები დაკავშირებულია მიოპიის განვითარებასთან.

ქორიოიდეა სისხლძარღვოვანი ქსოვილია, რომელიც შედგება სამი სისხლძარღვოვანი შრისგან (ქორიოკაპილარი, საშუალო და მსხვილი სისხლძარღვები). მიოპიის დროს ქორიოიდის გათხელება, ძირითადად, ჩნდება საშუალო და მსხვილი სისხლძარღვების ფენებში (22). ჯერ კიდევ გაურკვეველია, ახლავს თუ არა მიოპიასთან დაკავშირებულ ქორიოიდულ გათხელებას ქორიოიდული სისხლის ნაკადის შემცირება. ანიზომეტროპიის მქონე ბავშვებში ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ სადაც ანიზომეტროპიის ხარისხი აღემატება 1,5 დიოპტრიას - ქორიოკაპილარების სიმკვრივე დაბალია. ეს კი მიუთითებს, რომ ქორიოკაპილარის სისხლძარღვთა სიმკვრივე შეიძლება მიოპიის ადრეულ ეტაპზე არ შემცირდეს, რაც შეესაბამება Yazdani et al-ის შედეგებს (23), სადაც დაბალი ხარისხის მიოპიის მქონე თვალში დააფიქსირებულია ქორიოიდის უმნიშვნელოდ მაღალი სისხლძარღვოვანი ინდექსი, ემეტროპიულ თვალებთან შედარებით.

მიოპიის მასტიმულირებელმა სიგნალებმა შეიძლება შეამცირონ ქორიოიდის პერფუზია, რაც იწვევს ჟანგბადისა და საკვები ნივთიერებების არასაკმარის მიწოდებას ახლომდებარე სკლერისთვის. ამ გარემოებაში შეიძლება გამოიწვიოს სკლერის ჰიპოქსია და, შესაბამისად, გათხელება, რაც შესაძლოა გახდეს აქსიალური ღერძის ელონგაციისა და მიოპიის განვითარების მიზეზი. ვუ და თანაავტორებმა (25) აჩვენეს, რომ სკლერის რესტრუქტურულიზაციას მიოპებში თანსდევს სკლერული ფიბრობლასტების ფართომასშტაბიანი ტრანსდიფერენციაცია მიოფიბრობლასტებად. მნიშვნელოვანია, რომ ჰიპოქსიით გამოწვეული ფაქტორი-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) სკლერაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ამ რესტრუქტურულიზაციაში, რაც ბადებს ვარაუდს, რომ სკლერული ჰიპოქსია-დამოკიდებული

მექანიზმი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიოპიის განვითარებაში (20). Zhang და თანაავტორებმა აღმოაჩინეს, რომ ზღვის გოჭებში ქორიოიდული სისქე და ქორიოიდული სისხლის პერფუზია (ChBP) მნიშვნელოვნად შემცირებულია მიოპიის დროს. გარდა ამისა, ცვლილებები ქორიოიდის სისქის მხრივ დადებითად კორელირებს სიმკვრივესთან. Zhou და თანაავტორები მიუთითებენ, რომ გაზრდილი ChBP ასუსტებს სკლერულ ჰიპოქსიას, რამაც შესაძლოა შეაკავოს მიოპიის განვითარება. ამიტომ, ChBP შეიძლება განხილულ იქნას მიოპიის განვითარების უშუალო მაპროგნოზირებელი ფაქტორად (24).

კვლევის შედეგები მიუთითებს, რომ მიოპიის მქონე ბავშვებში ბადურას ზედაპირული ქსელის სიმკვრივე მცირდება, ემეტროპიულ სუბიექტებთან შედარებით; ქორიოიდის სისქე ორივე - ჰორიზონტალურ და ვერტიკალურ B-სკანებზე ნაკლებია საშუალო და მაღალი ხარისხის მიოპიის მქონე ინდივიდებში, ვიდრე დაბალი ხარისხის მიოპიის მქონე და ემეტროპიული თვალის მქონე პირებში; ქორიოკაპილარის სისხლძარღვთა სიმკვრივე კი მეტადაა შემცირებული ახლომხედველობის უფრო მაღალი ხარისხის მქონე პაციენტებში.

ამრიგად, მიოპიის განვითარების სიხშირის ინტენსიური ზრდა დღის წესრიგში აყენებს თანამედროვე ტექნოლოგიების აქტიური ჩართვის აუცილებლობას ახლომხედველობასთან დაკავშირებული ცვლილებების ადრეული და დროული გამოვლინებისთვის, რაც მიოპიის პროგრესირების პრევენციის და მკურნალობის ახალი და ეფექტური მეთოდების შემუშავების წინაპირობას წარმოადგენს.

### ლიტერატურა:

1. Oxidative Stress in myopia. franciso, Bosch-morell. s.l.: Hindawi, 2015, Hindawi, p. 12.
2. Association between retinal microvasculature and optic disc alterations in high myopia. Chen, J. H. Q. 2019.
3. Association between optic nerve head deformation and retinal microvasculature in high myopia. sung, T. h. l. Mi sun. 2018.
4. Optical coherent tomography-angiography of peripapillary retinal blood flow response to hyperoxia. Pechauer, Y. J. D. H. Alex D.
5. Myopia: anatomic changes and consequences for its etiology. Jonas, K. o.-m. S. P.-J. Jost b.
6. Myopia, axial length and oct characteristics of the macula in Singaporean children. Luo, H. 2016.
7. Assotiation between optic nerve heas deformation and retinal microvasculature in high myopia. Sung, T. H. L. Mi Sun. 2018.
8. In vivo mapping of the choriocapillaris in high myopia a wildfield ss-octa. masterpaqua, P. V. E. B. Rodolfo. 2019.
9. A comparison of enhanced depth imaging oct of chorioidal thickness between different oct device. Hua, D. X. Siya.
10. Opticl coherence tomography-angiography of superficial retinal vessel density and foveal avascular zone in myopic children. Golebiewska, K. B.-G. Joanna. 2019.
11. Reduced macular vascular density in myopic. Fan H, Chen HY, Ma HJ, Chang Z, Yin HQ, Ng DS. 2017, Chin Med, pp. 445-451.
12. Retinal microvascular network and microcirculation assessments in high myopia. Li M, Yang Y, Jiang H, Gregori

G, Roisman L, Zheng F.

13. Quantitative OCT Angiography of the retinal microvasculature and the choriocapillaris in Myopic Eyes. Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, Rahimi M, Iafe NA, Freund KB.

14. Vascular flow density in pathological myopia: an optical coherence tomography angiography study. Mo J, Duan A, Chan S, Wang X, Wei W.

15. Morphological changes of choriocapillaris in experimentally induced chick myopia. Hirata A, Negi A. 1998.

16. Vessel density, retinal thickness, and choriocapillaris vascular fow in myopic eyes on OCT angiography. Milani P, Montesano G, Rossetti L, Bergamini F, Pece A. 2018.

17. Retinal and choroidal thickness in myopic anisometropia. Vincent SJ, Collins MJ, Read SA, Carney LG.

18. Myopic anisometropia: ocular characteristics and aetiological considerations. Vincent SJ, Collins MJ, Read SA, Carney LG.

19. Quantitative OCT angiography of the retinal microvasculature and the choriocapillaris in myopic eyes. Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, Rahimi M, Iafe NA, Freund KB,.

20. all Changes in choroidal thickness varied by age and refraction in children and adolescents: a 1-year longitudinal study. Xiong S, He X, Zhang B, Deng J, Wang J, Lv M,.

21. Longitudinal changes in choroidal thickness and eye growth in childhood. Read SA, Alonso-Caneiro D, Vincent SJ, Collins MJ.

22. Optical coherence tomography angiography for the assessment of choroidal. Devarajan K, Sim R, Chua J, Wong CW, Matsumura S, Htoon HM.

23. MJ. Wide-feld choroidal thickness and vascularity index in myopes and emmetropes. Yazdani N, Ehsaei A, Hoseini-Yazdi H, Shoeibi N, Alonso-Caneiro D, Collins MJ.

24. Increased choroidal blood perfusion can inhibit form deprivation myopia in guinea pigs. Zhou X, Zhang S, Zhang G, Chen Y, Lei Y, Xiang J,.

25. Scleral hypoxia is a target for myopia control. Wu H, Chen W, Zhao F, Zhou Q, Reinach PS, Deng L,.

### SUMMARY

Meskhi S., Shengelia D., Shengelia B.

## EVALUATION OF RETINAL AND CHORIOCAPILLARY DENSITY IN MYOPIC CHILDREN USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY-ANGIOGRAPHY

TSMU, DEPARTMENT OF EYE DISEASES

Myopia is a rising problem in modern ophthalmology. Its progression and a number of related complications are one of the main causes of irreversible vision loss and blindness worldwide. Dependence on smartphones, computers, and other electronic devices makes myopia the leading cause of visual impairment in children. The development of optical coherence tomography-angiography (OCTA) provided a non-invasive method of examining the morphological changes of large and small blood vessels, which allows the examination of the density of the retina and choriocapillaris of near-sighted children in correlation with the axial axis, in order to determine the expected pathological changes developed during

myopia. The purpose of the study is to measure the density of retinal layers and choriocapillaris, as well as evaluation of the thickness of these tissues through optical-coherence tomography-angiography and determine its relationship with the anterior-posterior axis of different eye sizes in myopic children.

96 eyes of 48 myopic subjects and 40 eyes of 20 emmetropic volunteers were examined. The spherical equivalent of myopes was greater than -1.0 D. For emmetropes, from +0.5 to 0.5 D; The length of the axial axis is 24.58mm (SD±1.22) and 22.88mm (SD±0.65). Patients aged 7-16, who were also involved in the study, underwent a complete ophthalmological examination. Retinal and choriocapillaris density were examined using SS-OCTA DRI Triton.

According to the results of the study, the density of superficial retinal blood vessels is lower in myopic eyes than in emmetropic eyes and correlates with the axial axis.

In patients with medium and high myopia, the choroid is significantly thinner than in patients with low-grade myopia; Also, there is a decrease in the density of choriocapillaris in patients with moderate and high myopia in the upper and lower segments, but not in the nasal and temporal regions. Obviously, it is very important to carry out long-term observations of such patients in terms of determining microvascular changes in the future.

Mosidze E.<sup>1</sup>, Legault J.<sup>2</sup>, Mshvildadze V.<sup>2</sup>, Ebralidze L.<sup>1</sup>, Bakuridze L.<sup>1</sup>

## BIOSYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES USING EXTRACT OF CENTAUREA ADZHARICA SOSN. AND EVALUATION OF THEIR BIOACTIVITY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY<sup>1</sup>; UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À CHICOUTIMI, CANADA<sup>2</sup>

### Introduction

Silver has been considered as a special metal for a long time and its antibacterial properties are well known but while discussing silver nanoparticles, completely new characteristics appear. Due to their distinct chemical, thermal, mechanical, and electrical capabilities compared to bulk material in nowadays, nanoparticle applications are subject to a wide spectrum of study. Increased biological activity is caused by the small size, high surface-to-volume ratio /1/. Various physicochemical techniques are currently employed to create nanoparticles for use in a variety of industries, including the medical, biological sensor, solar cell, textile, and agricultural sectors /2/. Though, it has to be mentioned that their integration in the biological and medical fields is limited due to the use of toxic chemicals, the difficulty of the synthesis process, the high cost, and the involvement of hazardous products in the process /3/.

One of the most attractive processes for making nano-

particles is so-called green synthesis, which involves the use of bio sources as reducing agents without the need for any chemicals. Among described ways of biosynthesis process involving plant extracts is the most widely used. Plant extracts contain coating and reducing agents that can reduce metal ions and create nanoparticles with high stability and a variety of sizes and shapes. These compounds include polysaccharides, amino acids, flavonoids, alkaloids, terpenes, enzymes, proteins and etc. /4, 5/.

Implementation of silver nanoparticles as antibacterial and anticancer agents in medicine is one of the tasks that scientists are trying to solve. The antibacterial effects of these particles have been proved in multiple research. Scientific works has demonstrated that AgNPs exert their antibacterial activity by degrading enzymes, damaging DNA, increasing membrane permeability, and inactivating cellular proteins /6,7/. What about cytotoxicity, silver nanoparticles have been shown to have anticancer properties. Mainly the generation of ROS and the release of silver ions are two important factors that cause cytotoxic effects /8/ but some parameters may influence this process and change the characteristics of nanoparticles. Data available regarding it is huge yet not sufficient, therefore, it is crucial to continue the research around AgNPs' anticancer effects.

In the given research silver nanoparticles were biosynthesized using watery extract of *Centaurea adzharica* Sosn., an endemic plant of the Adjara region. The synthesis of nanoparticles was observed and proved by Uv-vis spectroscopy, dynamic light scattering method and was used to characterize them. Antibacterial activity was evaluated against Gram-negative *Escherichia coli*, Gram-positive *Staphylococcus aureus* and antifungal activity on *Candida albicans*. Their cytotoxic effects were tested on human lung carcinoma A-549 (ATCC #CCL-185), colon adenocarcinoma DLD-1 (ATCC #CCL-221) and healthy human skin fibroblasts WS1 (ATCC CRL-1502) cell lines.

### Materials and Methods

#### Biosynthesis of Silver Nanoparticles

Plant material was washed with distilled water. After drying, they were cut into 1 cm long pieces. To obtain the extract, 10 g of finely chopped raw material was placed in a beaker. 200 ml of double distilled water was added. Beaker was later placed in a Hyundai microwave for 10 minutes. The mass was heated by the dielectric heat and then was left cool down at room temperature for one hour. In the next step the material was drained onto cotton to remove the finely chopped plant waste. Finally, to obtain the pure extract, the liquid was filtered into the filter paper produced by MELIOR XXI Ltd. (ashless filter d = 150 mm).

Silver nitrate was purchased from Sigma-Aldrich Chemie GmbH and the powder was dissolved in double distilled water and solutions were prepared with 1mM, 2mM, 4mM, 7mM concentrations. For each prepared sample silver nitrate solution was placed in a 400 ml volume flask and placed on a magnetic stirrer. The plant extract was added slowly under continuous stirring in different ratios (plant extract: silver nitrate solution ratios are shown in Table 1) and the flasks were left on the stirrer for 1h. For the further synthesis of silver nanoparticles (AgNPs) the mixtures were then left in a dark place, at 21°C for 24 hours. The samples were afterward centrifuged at 14,000 rpm for 7 min to remove watery extracts together with the supernatant. The precipitate containing nanoparticles was diluted in distilled water and the process was repeated two times to obtain purified AgNPs. To analyze the characteristics and biological activities of synthesized nanoparticles further assays were performed.

### Characterization of silver nanoparticles

The biosynthesis of silver nanoparticles was detected using i9 UV-VIS spectrophotometer (Hanon Instruments). This method is based on the detection of plasmon resonance which is characteristic for AgNPs in the range of specific wavelength, which mostly varies between 380-450nm /9/. The absorbance of prepared samples was scanned in the wavelength range of 300-600 nm. NPs were characterized by measuring zeta-potential (ZP) and size by dynamic light scattering (DLS) using a Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments, U.K.) at 25°C. The result is presented as an average of three individual measurements  $\pm$  standard deviation (SD). Transmission electron microscopy (TEM) was used to study the morphology and distribution of formed silver nanoparticles. Microscopy was performed using a JEOL JEM-100SX transmitting electron microscope. Images were obtained at 120,000 magnification. Particle sizes were measured following it.

### Study of biological activity

The antibacterial and antifungal activity assays of biosynthesized silver nanoparticles were performed using the previously described method /12/. The cellular density of the inoculum was measured via optical density, measured at 600 nm for *E. coli* /10/, 660 nm for *S. aureus* /11/, using a Multiskan™ GO Spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific). MIC90 for the lowest concentration of AgNPs resulting in 90% inhibition of bacterial and fungal growth was determined.

For cytotoxicity assay the human lung carcinoma A-549 (ATCC #CCL-185), colon adenocarcinoma DLD-1 (ATCC #CCL-221) and healthy human WS1 (ATCC CRL-1502) cell lines were used, obtained from the American Type Culture Collection (ATCC, Manassas, USA). Cytotoxicity was assessed using the resazurin reduction test as described by O'Brien /13/ and Hoechst method. Fluorescence was measured on an automated 96-well Fluoroskan Ascent FITM plate reader (Labsystems) using an excitation wavelength of 530 nm and an emission wavelength of 590 nm. Cytotoxicity was expressed as the concentration of extract or compound inhibiting cell growth by 50% (IC50). Etoposide was used as a control in the cytotoxicity assay.

### Results and discussion

The biosynthesis of silver nanoparticles is visible by color change after adding the extract to a silver salt solution, often yellow to brown, which occurs within a few minutes. The color change is caused by their optical properties. In accordance with the available data /14/ the first sign of biosynthesis of silver nanoparticles in this case was the rapid change of color after mixing the AgNO<sub>3</sub> solution with the extract. Obtained light yellowish color became darker after passing 24 hours. The change in coloration proves that the silver ions present in the solution were reduced. Among the prepared twelve objects color was changed in each but precipitate or tendency to strong agglomeration was visible in some of them.

Objects prepared from 2mM silver nitrate solution appeared to be more stable and for further research was chosen sample N4 (1:10 ratio of extract : 2mM silver nitrate solution). As an instrumental analytical method for observing biosynthesis UV-vis absorption spectra is usually recorded. Received UV-Vis spectra for our research object proved the formation of silver nanoparticles. For silver nanoparticles biosynthesized *C. adzharica* watery extract absorption maximum was recorded at 434 nm (Fig. N1) which comes in accordance to characteristic plasmonic resonance for AgNPs which is detected in a specific range, mostly between 380-450nm like it was mentioned above.

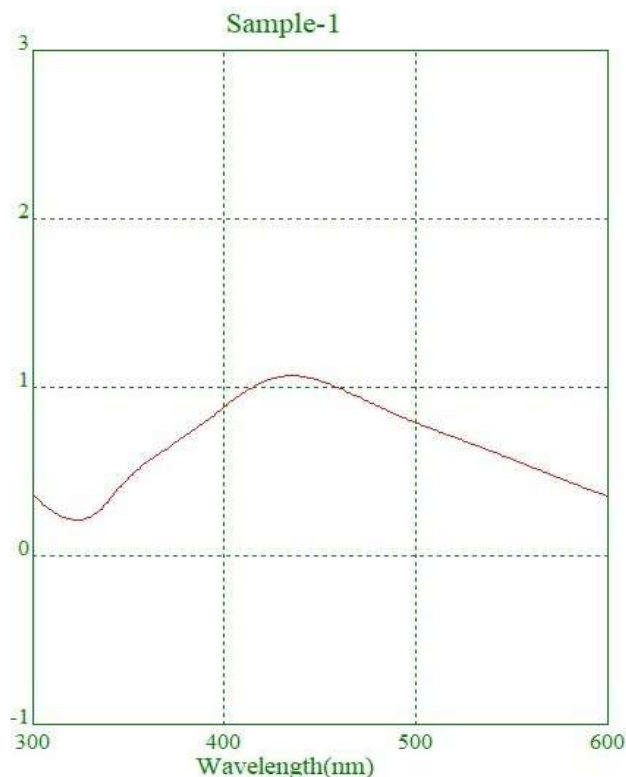


Fig. 1. Characteristic absorption peak to silver nanoparticles detected with UV-vis spectroscopy

The Zeta potential value for the prepared silver nanoparticles equals to:  $-21,4 \pm 4.5$  mV (Fig.N2). Zeta potential of NPs is considered as an important characteristic. It provides useful details about the electric charges close to the particle surfaces and can help to predict the stability. According to the scientific data the negative value indicates the stability of the nanoparticles and it can avoid the agglomeration of nanoparticles /15/. The negative potential value can be caused by the capping action of biomolecules present in the watery extract of *C. adzharica*. The average size was equal to  $309,5 \pm 31.54$  nm and PDI  $0.453 \pm 0.024$ .

Table N1

Plant extract: silver nitrate solution ratios in prepared objects

Conc.	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	N11	N12
1 mM	1:10	1:20	1:40									
2 mM				1:10	1:20	1:40						
4 mM							1:10	1:20	1:40			
7 mM										1:10	1:20	1:40

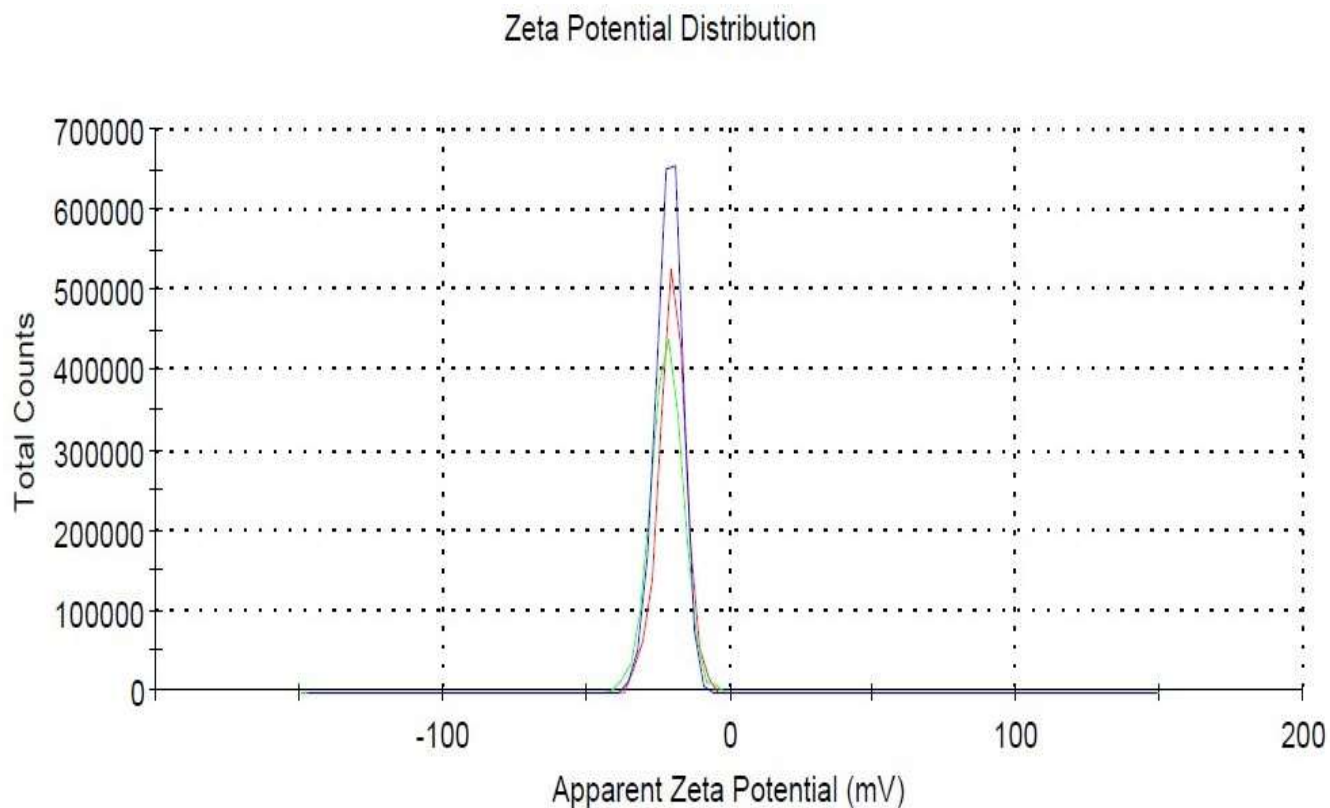


Figure 2. Zeta potential of silver nanoparticles

On obtained images from Transmission electron microscopy, we can see formed silver nanoparticles (Figure N3), with some tendency to agglomerate but still, the shape can be defined and we can say that biosynthesized silver nanoparticles have a pyramid shape.

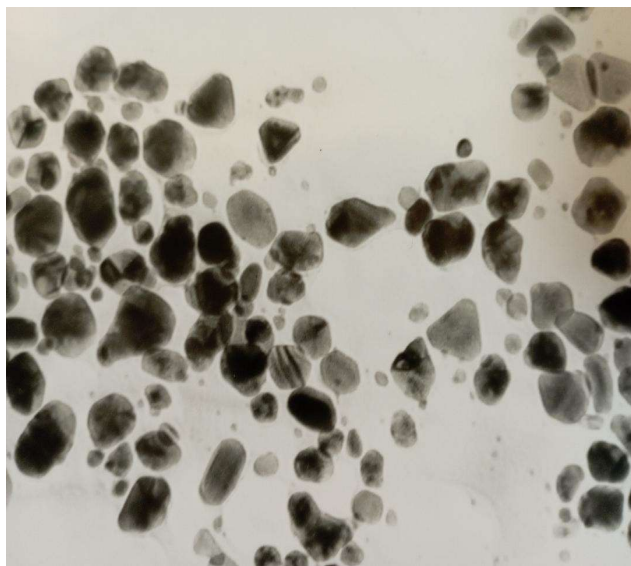


Figure 3. TEM image of silver nanoparticles

As a result of performed in vitro assays to assess the bioactivity of our object, we can say that it shows antibacterial and antifungal activity against tested *E.coli*, *S. aureus* and *C. Albicans*. The cytotoxicity assay of biosynthesized

silver nanoparticles against human lung carcinoma A-549 (ATCC #CCL-185), colon adenocarcinoma DLD-1 (ATCC #CCL-221) and healthy human WS1 (ATCC CRL-1502) cell lines showed that obtained AgNPs exhibit cytotoxic activity against all of the tested cells, but the strongest effect was shown on colon adenocarcinoma cells. According to available data nanoparticles small in size show stronger cytotoxicity [16]. In our case we should mention that obtained nanoparticles are not close to the desirable size, their average diameter according to the results of DLS is  $309,5 \pm 31.54$  nm. If we manage to obtain nanoparticles of smaller size with varying conditions of biosynthesis we can predict that the bioactivity will be increased.

Table N2  
Results of antibacterial and antifungal activity assay of silver nanoparticles

	<b>E. coli IC90</b>	<b>S. aureus IC90</b>	<b>C.albicans IC90</b>
<b>AgNPs</b>	68±8 µg/ml	57±2 µg/ml	89±8µg/ml
<b>Gentamycin</b>	0,045±0,004	0,07±0,01	
<b>AmphotericinB</b>			0,55±0,08



Results of cytotoxicity assay of silver nanoparticles

Sample	Resazurine	Resazurine	Resazurine	Hoechst	Hoechst	Hoechst
	A-549	DLD-1	WS-1	A-549	DLD-1	WS-1
AgNPs	91±11 µg/ml	58±10 µg/ml	82±10 µg/ml	83±2 µg/ml	63±3 µg/ml	61±4 µg/ml
Etoposide	27±14µM	14±2µM	3,7±0,8 µM	2,0±0,3 µM	1,7±0,3 µM	0,5±0,1 µM

### Conclusion

The results of conducted work enable us to conclude that the watery extract of *C. adzharica*, can be used as reducing agent in the synthesis of silver nanoparticles. Compounds represented in it aid not only in reducing silver ions, but also contribute to the stability of synthesized nanoparticles by serving as a capping agent and formed a coating with a negative surface charge that can avoid agglomeration. The Biosynthesis of silver nanoparticles involving extract of the endemic plant to Adjara region - *C. adzharica* is easy and cost-effective. Results show that obtained silver nanoparticles show antibacterial and antifungal activities. They have cytotoxic effects on human lung carcinoma A-549, colon adenocarcinoma DLD-1 and healthy human skin fibroblasts WS1 cell lines. Further work is planned to obtain silver nanoparticles with smaller sizes. Synthesis of nanoparticles with appropriate size will be achieved by changing the main parameters of biosynthesis, concentrations, extract: silver nitrate solution ratio, the temperature during the process. Based on available scientific literature the formation of silver nanoparticles with a small diameter will likely increase the cytotoxicity.

### References:

1. Oves M, Aslam M, Rauf MA, et al. Antimicrobial and anticancer activities of silver nanoparticles synthesized from the root hair extract of *Phoenix dactylifera*. *Materials Science and Engineering: C*. 2018;89:429–443. doi: 10.1016/j.msec.2018.03.035
2. Galatage, Sunil et al. "Silver Nanoparticles: Properties, Synthesis, Characterization, Applications and Future Trends". *Silver Micro-Nanoparticles - Properties, Synthesis, Characterization, and Applications*, edited by Samir Kumar, Prabhat Kumar, Chandra Pathak, IntechOpen, 2021. 10.5772/intechopen.99173.
3. Allawadhi, P., et al. (2021). Silver nanoparticle based multifunctional approach for combating COVID-19. *Sensors International*, 2, 100101 - 100101.
4. Rautela, A., Rani, J. & Debnath (Das), M. Green synthesis of silver nanoparticles from *Tectona grandis* seeds extract: characterization and mechanism of antimicrobial action on different microorganisms. *J Anal Sci Technol* 10, 5 (2019).
5. Bawazeer et al. "Green synthesis of silver nanoparticles using *Tropaeolum majus*: Phytochemical screening and antibacterial studies" *Green Processing and Synthesis*, vol. 10, no. 1, 2021, pp. 85-94. <https://doi.org/10.1515/gps-2021-0003>
6. Urnukhsaikhani, E. et al. Antibacterial activity and characteristics of silver nanoparticles biosynthesized from *Carduus crispus*. *Sci Rep* 11, 21047 (2021).
7. Syed Anees Ahmad et al. Bactericidal activity of silver nanoparticles: A mechanistic review, *Materials Science for Energy Technologies*, Volume 3, 2020, Pages 756-769,
8. Zhang T, Wang L, Chen Q, Chen C. Cytotoxic potential of silver nanoparticles. *Yonsei Med J*. 2014 Mar;55(2):283-91.

9. Rucha Desai et al; Size Distribution of Silver Nanoparticles: UV-Visible Spectroscopic Assessment; *Nanoscience and Nanotechnology Letters* Vol. 4, 30–34, 2012

10. Pal S, Tak YK, Song JM. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the Gram-negative bacterium *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*. 2007 Mar;73(6):1712-20 Epub 2007 Jan 19.

11. Kaatz GW, Seo SM, O'Brien L, Wahiduzzaman M, Foster TJ. Evidence for the existence of a multidrug efflux transporter distinct from NorA in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000 May;44(5):1404-6.

12. Sharma, D., Misba, L. & Khan, A.U. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. *Antimicrob Resist Infect Control* 8, 76 (2019).

13. O'Brien J, Wilson I, Orton T, Pognan F. Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. *Eur J Biochem*. 2000 Sep;267(17):5421-6. doi: 10.1046/j.1432-1327.2000.01606.x. PMID: 10951200.

14. Jawad, Raid & Faisal Sultan, Khalid & Al-Hamdani, Ali. (2014). Synthesis of silver nanoparticles. *Journal of Engineering and Applied Sciences*. 9.

15. S.V. Patil, H.P. Borase, C.D. Patil, B.K. Salunke Biosynthesis of silver nanoparticles using latex from few euphorbia plants and their antimicrobial potential *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 167 (2012), pp. 776-790

16. Liao C, Li Y, Tjong SC. Bactericidal and Cytotoxic Properties of Silver Nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan 21;20(2):449. doi: 10.3390/ijms20020449. PMID: 30669621;

### SUMMARY

Mosidze E.<sup>1</sup>, Legault J.<sup>2</sup>, Mshvildadze V.<sup>2</sup>, Ebraldize L.<sup>1</sup>, Bakuridze L.<sup>1</sup>

### BIOSYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES USING EXTRACT OF *CENTAUREA ADZHARICA* AND EVALUATION OF THEIR BIOACTIVITY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY<sup>1</sup>; UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À CHICOUTIMI, CANADA<sup>2</sup>

Silver nanoparticles have high biological activity due to their small size and big surface. They show antibacterial activity and cytotoxicity on cancer cells. Both the properties and the biological activity of silver nanoparticles depend to a significant extent on the technologies of their preparation.

In the given research silver nanoparticles were biosynthesized using a watery extract of *Centaurea adzharica* Sosn. The approach was chosen based on its safety, low cost, and simplicity of the technology. The synthesis of nanoparticles was observed and proved by Uv-vis spectroscopy. Dynam-

ic light scattering method and Transmission electron microscopy were used to characterize them. Antibacterial activity was evaluated against Gram-negative *Escherichia coli*, Gram-positive *Staphylococcus aureus* and antifungal activity on *Candida albicans*. Their cytotoxic effects were tested on human lung carcinoma A-549, colon adenocarcinoma DLD-1 and healthy human skin fibroblasts WS1 cell lines. Results show that biosynthesized silver nanoparticles have antibacterial, antifungal action and are cytotoxic against tested cancer cell lines.

ნერსეზაშვილი მ<sup>1.</sup>, ბერაშვილი დ<sup>1.</sup>, ჯოხაძე მ<sup>1.</sup>,  
გოქაძე ს.<sup>1</sup>, კორონა-გლოვნიაკი ი.<sup>2</sup>

### ხევსურის დიყის (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) ფენოლოგიური მეთოდური აღწერის ფიზიოქიმიური და ბიოლოგიური შეფასება

თსსუ, ფარმაცევტული პოტენციის დეპარტამენტი;  
ლუბლინის სამედიცინო უნივერსიტეტი,  
ფარმაცევტული მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი

დიყი - *Heracleum* ქოლგოსანთა (Asteraceae) ოჯახის ერთ-ერთი ყველაზე დიდი გვარია. მისი სახეობები მაღალი, ორი ან მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეებია. აქვს დიდი ზომის დანაკვეთილი და მთლიანი ფოთლები. ყვავილები თეთრი, მომწვანო-ყვითელი ან ვარდისფერი, რთულ ქოლგა ყვავილედად შეკრებილი. ამ გვარის 120-ზე მეტი სახეობიდან კავკასიაში გავრცელებულია 25 სახეობა, ხოლო საქართველოში - 23, მათ შორის 5 ენდემია [1]. იზრდება უმეტესად ტყისა და სუბალპურ სარტყელში. საქართველოს სუბალპურ მაღალბალახულში ფართოდაა გავრცელებული სოსნოვსკის დიყი (*Heracleum sosnowskyi*) და მანტეგაჯის დიყი (*Heracleum mantegazzianum*). ხორკლიანი დიყის (*Heracleum asperum* M.Bieb.) და თეთრი დიყის (*H. leskovii* Grossh.) ნორჩ ყლორტებს მთის მოსახლეობა საჭმელად იყენებს.

დიყის ფოტოაღერგიული თვისებები დაკავშირებულია მცენარის ყველა ნაწილში ფუროკუმარინების შემცველობასთან. ფუროკუმარინები აღმოჩნდა მცენარის ბუსუსებშიც, რომელიც ფარავს მის ფოთლებსა და ღეროს. ეპითელური შრის მეშვეობით მათ შეუძლიათ კანში შეღწევა, რაც შესაძლებელია საფრთხის შემცველიც იყოს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის. მცენარესთან კონტაქტის შემდეგ, კანზე მზის სხივების ზემოქმედებამ, შეიძლება გამოიწვიოს დიდი ზომის ბუშტუკების წარმოქმნა და დამწვრობის სიმპტომების განვითარება. სიმპტომები ვითარდება მზის სხივების ზემოქმედებიდან რამდენიმე საათში. ერთემა და სეროზული სითხით სავსე ბუშტუკები შეინიშნება კანის კონტაქტურ უბანზე. ყველაზე ხშირად ზიანდება

ბა კანის დაუცველი ადგილები, მაგალითად სახე, მკლავები და ქვედა კიდურები. კუმარინების ალერგიული თვისება ძლიერდება მზის სხივების პირდაპირი ზემოქმედებით, მაღალი ტემპერატურითა და ტენიანობით, ასევე, დიყის ყვავილობისა და სიმწიფის პერიოდში. ასეთ პირობებში ალერგიული რეაქცია შესაძლებელია განპირობებული იყოს მცენარის სიახლოვეს ყოფნითაც და არამართო მასთან პირდაპირი კონტაქტით, შეიძლება განვითარდეს კონიუქტივიტიც [12].

დიყის სხვადასხვა სახეობაში იდენტიფიცირებულია ფუროკუმარინები: ბერგაპტენი, ბიაკანგელიკოლი, ფელოპტერინი, ქსანტოტოქსინი, იზოპიპინელინი, იმპერატორინი. თითოეული მათგანი ხასიათდება ფართო სპექტრის ბიოლოგიური აქტივობით, როგორცაა: ანტიბაქტერიული, ანტიმიკრობული, ანტიოქსიდანტური, ფუნგიციდური, ანთების, სიმსივნის საინააღმდეგო მოქმედება [17]. გამოიყენება ვიტამინოზი, ალოპეციის და ფსორიაზის სამკურნალოდ [17,4].

დიყის სახეობები შეიცავს ეთერზეთებს, ფლავონოიდებს, ფენოლკარბონმჟავებს, მთრიმლაგ ნივთიერებებს, ანტრაქინონებს. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ კუმარინები და ფუროკუმარინები ყველაზე დიდი რაოდენობით არის აღმოჩენილი [7].

ხევსურის დიყი (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) 1772 წელს აღმოაჩინეს. ხოლო 1944 წელს საქართველოში მოზარდი ხევსურის დიყი ი.პ. მანდენოვამ აღწერა როგორც ცალკე სახეობა [12]. ხევსურის დიყის საერთაშორისო დასახელება - *Heracleum sosnowskyi* მომდინარეობს კავკასიის ფლორის მკვლევარი ბოტანიკოსის, პროფესორ დ.ი. სოსნოვსკის გვარიდან, ხოლო *Heracleum* - ანტიკური გმირის, ჰერაკლეს (Heracles) სახელიდან [16].

ველურად მოზარდი დიყის ენდემური სახეობები ძირითადად გავრცელებულია აღმოსავლეთ და დასავლეთ ამიერკავკასიასა და დაღესტნის მთისწინეთში [8,10,18],

ხევსურის დიყი გავრცელებულია კახეთის, ქვემო ქართლის, მცხეთა-მთიანეთის, სამეგრელო-ზემო სვანეთისა და სამცხე-ჯავახეთის ტერიტორიებზე [19]. გავრცელებულია თურქეთშიც. განხორციელდა მისი ინტროდუცია ბულგარეთში, რუსეთის ცენტრალურ, აღმოსავლეთ და ჩრდილოეთ - ევროპულ ნაწილში, პოლონეთში, უკრაინაში, სახალინსა და დასავლეთ ციმბირში [13].

ხევსურის დიყის შემადგენლობაში აღმოჩენილია ანგელიცინის, ბერგაპტენის, მეთოქსალენის, იმპერატორინის, იზოპიპერატორინის, მარმეზინის, (+)-პანგელინის, ოქსიპეუცედანინის, ასევე, არაბინოგლაქტინისა და პექტინური პოლისაქარიდების არსებობა [11,15,9]. მიუხედავად იმისა, რომ ამ ნაერთების უმეტესობა ქიმიურად იდენტიფიცირებულია, მათი ბიოლოგიური აქტივობა ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე შესწავლილი.

დერმატოფიტოზი მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ინფექციური დაავადებაა. დერმატოფიტებს გააჩნიათ კერატინოზულ ქსოვილებში (კანი, თმა და ფრჩხილები) შეღწევის უნარი, რის შედეგადაც ვითარდება დერმატოფიტოზი [3]. *Trichophyton rubrum* და *Trichophyton mentagrophytes*,

კანისა და ფრჩხილების ინფექციების გამომწვევი, ორი ყველაზე ფართოდ გავრცელებული დერმატოფიტია [5]. მიუხედავად იმისა, რომ სოკოს სანინააღმდეგო ბევრი საშუალებაა მოწოდებული დერმატოფიტოზის სამკურნალოდ [6]. ფრჩხილის დაზიანების გამომწვევი დერმატოფიტები ყოველთვის არ რეაგირებს მკურნალობაზე [14], რაც განაპირობებს ახალი და უფრო ეფექტური საშუალების მოძიების აუცილებლობას.

## 2. ობიექტები და მეთოდები

### 2.1. მცენარეული ნედლეული

ხევსურის დიყის (*Heracleum sosnowskyi*) მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილები შეგროვდა ხულოში, აჭარის რეგიონში, 2020 წელს. ნედლეულის იდენტიფიკაცია განხორციელდა ფიტოპათოლოგიისა და ბიომრავალფეროვნების ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერის, ბიოლოგიის დოქტორის მარიამ მეტრეველის მიერ. მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილების მაღალეფექტური სითხური და მასსპექტრომეტრული ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგების მიხედვით, ბიოლოგიური კვლევებისთვის, შეირჩა ხევსურის დიყის თესვები და ფესვები, მარტივი კუმარინების და ფუროკუმარინების, შემცველობის გამო.

### 2.2. ნედლეულის ექსტრაქცია

ექსტრაქციისთვის გამოყენებული იყო ანალიზური ხარისხის მეთანოლი, ხოლო ექსტრაქტის მაღალეფექტური სითხური და მასსპექტრომეტრული ქრომატოგრაფიისთვის, ქრომატოგრაფიული სისუფთავის მეთანოლი და წყალი. წყლის გასუფთავება მოხდა *Simplicity*® წყლის გასასუფთავებელი სისტემის გამოყენებით (*Millipore, Grenoble, France*).

ხევსურის დიყის ოთახის ტემპერატურაზე გამოშრალ და 1 მმ ზომამდე დაქუცმაცებულ თესვას და ფესვს (20-20 გ) უმატებენ 200-200 მლ მეთანოლს და ათავსებენ ულტრაბგერით წყლის აბაზანაზე, ოთახის ტემპერატურაზე, 30 წუთის განმავლობაში. მიღებულ ექსტრაქტებს ფილტრავენ 500 მლ მოცულობის ერლენმეიერის კოლბაში, ხოლო ნედლეულს უმატებენ ექსტრაგენტის ახალ ულუფას. ექსტრაქცია მიმდინარეობდა ექსტრაგენტის თანაბარი რაოდენობის სამჯერ დამატებით. ექსტრაქტების აორთქლება, მშრალ ნაშთამდე, განხორციელდა როტაციული ვაკუუმამაორთქლებლით 45°C ტემპერატურაზე.

### 2.3. სითხე-სითხური ექსტრაქცია

ხევსურის დიყის ფესვებისა და თესვების მეთანოლიანი ექსტრაქტიდან შემადგენელი კომპონენტების ფრაქციონირებისთვის გამოყენებული იყო სითხე-სითხური ტიპის ექსტრაქცია განაწილებითი ქრომატოგრაფიული მეთოდით (*Centrifugal Partition Chromatography, CPC*). *CPC* ექსტრაქციისთვის პირველ რიგში დადგინდა განაწილების კოეფიციენტი ე.წ. *Shake-flask* ექსპერიმენტით, შემდეგ ეტაპზე განხორციელდა გამხსნელთა სისტემის *HEMWat* (ჰექსანი, ეთილაცეტატი, მეთანოლი, წყალი) შერჩევა, გამხსნელთა ოპტიმალური თანაფარდობის დადგენის მიზნით. სხვადასხვა პოლარობის სისტემის გამოყენებით გამოვლინდა საუკეთესო სისტემა, გამხსნელთა შემდეგი თანაფარდობით: ფესვებისთვის 6:5:6:5 v/v/v/v, თესვებისთვის 1:1:1:1 v/v/v/v, შესაბამისად.

### 2.4. იდენტიფიცირება

ექსტრაქტებში შემაჯავალი კომპონენტების სტრუ-

ქტურის დასადგენად განხორციელდა მაღალეფექტური სითხურ-მასსპექტრომეტრული (*HPLC-ESI-QTOF-MS/MS*) ანალიზი *Agilent 1200 HPLC* (*Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA*) და *ESI-QTOF (G6530B)* საშუალებით. მოძრავ ფაზას შეადგენდა წყალი + 0.01% *COOH (A)* და აცეტონიტრილი + 0.1% *HCOOH (B)* შემდეგი თანაფარდობით (*A/B*): 0 წთ - 85%/15%; 7 წთ - 65%/35%; 20 წთ - 60%/40%; 42 წთ - 35%/65%; 43 წთ - 5/95%; 50 წთ - 5/95%. *MS* პარამეტრები: უარყოფითი იონიზაცია (*M-H*), მასის დიაპაზონი - 100 - 1000 *m/z*, აირის ტემპერატურა - 325 °C, დინების სიჩქარე - 12 ლ/წთ.

### 2.5. მიკრობიოლოგიური ანალიზი

კვლევის პროტოკოლი მოწოდებული იყო ლუბლინის სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორის, იზაბელა კორონა-გლოვნიაკის მიერ [2]. ხევსურის დიყის ფესვების მეთანოლიანი ექსტრაქტი შემომწმდა დერმატოფიტების - *Trichophyton rubrum* და *Trichophyton mentagrophytes* სანინააღმდეგო აქტივობაზე ბულიონში მიკროგანზავების მეთოდით. საკვლევი ექსტრაქტის მინიმალური ინჰიბიტორული კონცენტრაცია (*MIC*) შეფასდა საცნობარო მიკროორგანიზმების პანელისთვის ამერიკული ტიპის კულტურის კოლექციიდან (*ATCC*). საკვლევი ხსნარების სიმკვრივე შეესაბამებოდა 0.5 მაკფარლანდს, მიკროორგანიზმების სამიზნე კონცენტრაცია - 5 x 10<sup>4</sup> *CFU/მლ*; *CFU* - კოლონიის წარმოქმნილი ერთეულები. კონტამინაციის თავიდან აცილების მიზნით, ხსნარებს დამატა ციკლოჰექსამიდისა და ქლორამფენიკოლის დიმეთილსულფოქსიდიანი ხსნარები. მიკროტიტრაციული ფირფიტები მოთავსდა თერმოსტატში 35°C ტემპერატურაზე 7 დღის განმავლობაში. *MIC* შეფასდა როგორც ვიზუალურად, ისე სპექტროსკოპულად 600 ნმ ტალღის სიგრძეზე. დადებითი კონტროლი შეიცავდა ინფიცირებულ ხსნარს ექსტრაქტის გარეშე, ხოლო უარყოფითი კონტროლი - ექსტრაქტულ ხსნარს სოკოების გარეშე.

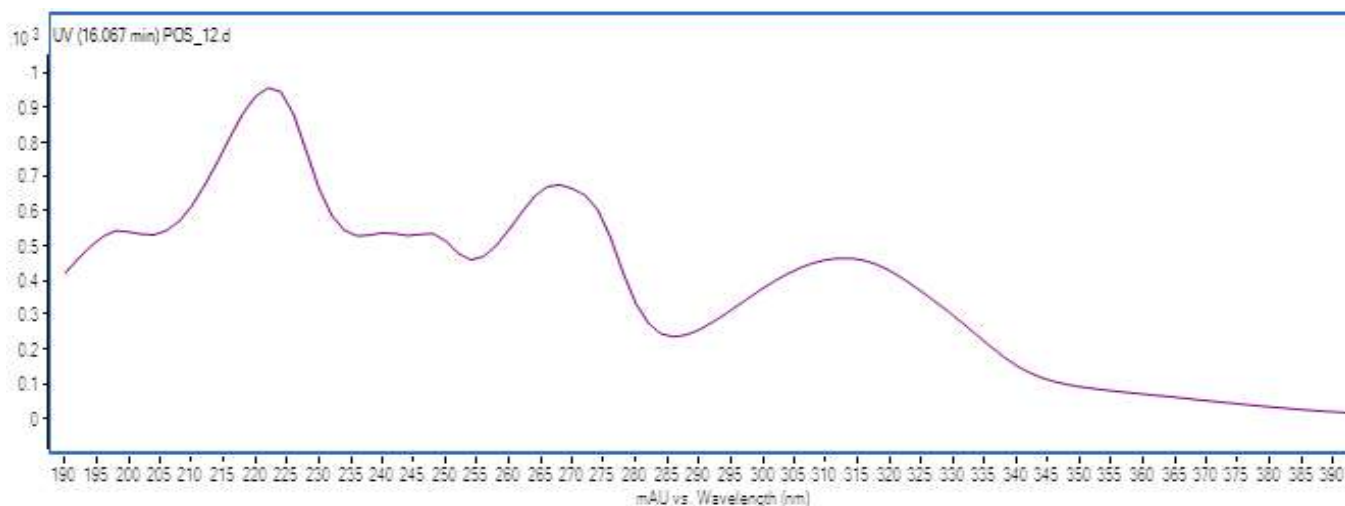
### 3. შედეგების ანალიზი

#### 3.1. ექსტრაქტის შემადგენელი კომპონენტები

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია - მასსპექტრომეტრული (*HPLC-ESI-QTOF-MS/MS*) ანალიზებით დასტურდება დიყის მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილების მეთანოლიანი ექსტრაქტებში მარტივი კუმარინებისა და ფუროკუმარინების შემცველობა. ფესვებსა და თესვებში იდენტიფიცირებულია ფუროკუმარინი ბიაკანგელი კოლი. №1 სურათზე მოცემულია აღნიშნული ბიაკანგელი კოლის შთანთქმის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში. შთანთქმის მაქსიმუმები შესაბამისად ფიქსირდება 222 ნმ, 249 ნმ, 270 ნმ და 313 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

#### 3.2. მიკრობიოლოგიური ანალიზის განხილვა

7 დღიანი ინკუბაციის შემდეგ, ექსტრაქტის მინიმალური ინჰიბიტორული კონცენტრაციის განსაზღვრა განხორციელდა როგორც ვიზუალურად, ისე სპექტროსკოპული ანალიზით. მიღებული შედეგები გვიჩვენებს, რომ ხევსურის დიყის ფესვების მეთანოლიანი ექსტრაქტის 90% მინიმალური ინჰიბიტორული კონცენტრაცია (*MIC 90%*) *T. mentagrophytes* წინააღმდეგ არის 500 მკგ/მლ, ხოლო *MIC 50%* - 62.5 მკგ/მლ.



სურ. № 1. ბიაკანგელიკოლის შთანთქმის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში

MIC 90% *თ. რუბრუშნი* ნალმდეგ არის 250 მკგ/მლ, ხოლო MIC 50% - 125 მკგ/მლ.

დასკვნა: მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, ხევისურის დიყის ფესვები შესაძლებელია განვიხილოთ, როგორც დერმატოფიტოზის სამკურნალო საშუალებების მისაღებ პოტენციური ნედლეულად.

#### ლიტერატურა:

1. კუჭუხიძე ჯ., გაგნიძე რ., ღვინიაშვილი ც., ჯობსაძე მ. საქართველოს ფლორის ენდემური ყვავილოვანი მცენარეები, თბილისი, 2016. გვ. 40-46.

2. Arendrup MC, Kahlmeter G, Guinea J, Meletiadis J; Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). How to: perform antifungal susceptibility testing of microconidia-forming dermatophytes following the new reference EUCAST method E.Def 11.0, exemplified by *Trichophyton*. Clin Microbiol Infect. 2021 Jan;27(1):55-60. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.042. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32916260

3. Barros MEDS, Santos DA, Hamdan JS. Evaluation of susceptibility of *Trichophyton mentagrophytes* and *Trichophyton rubrum* clinical isolates to antifungal drugs using a modified CLSI microdilution method (M38-A). J Med Microbiol. 2007 Apr;56(Pt 4):514-518. doi: 10.1099/jmm.0.46542-0. PMID: 17374893.

4. Bhatnagar, A.; Kanwar, A.; Parsad, D.; De, D. (2007). Psoralen and ultraviolet A and narrow band ultraviolet B in inducing stability in vitiligo, assessed by vitiligo disease activity score: an open prospective comparative study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 21(10), 1381-1385.

5. El Fari, M., Tietz, H. J., Presber, W., Sterry, W. & Graser, Y. (1999). Development of an oligonucleotide probe specific for *Trichophyton rubrum*. Br J Dermatol 141, 240-245

6. Favre, B., Hofbauer, B., Hildering, K. & Ryder, N. S. (2003). Comparison of in vitro activities of 17 antifungal drugs against a panel of 20 dermatophytes by using a microdilution assay. J Clin Microbiol 41, 4817-4819

7. Hosseinzadeh, Z., Ramazani, A., & Razzaghi-Asl, N. (2019). Plants of the Genus *Heracleum* as a Source of Coumarin and Furanocoumarin. *Journal of Chemical Reviews*, 1(2), 78-98.

8. Eliwiński M. Inwazyjne gatunki roślin ekosystemów mokradłowych Polski. Dajdok Z., Pawlaczyk P. (Ed.). Wydawnictwo Klubu Przyrodników. Ćwiebodzin, 2009; 54-57.

9. Jakubska-Busse, A., Eliwiński, M., & Kobyska, M. (2013). Identification of bioactive components of essential oils in *Heracleum sosnowskyi* and *Heracleum mantegazzianum* (Apiaceae). *Archives of Biological Sciences*, 65(3), 877-883.

10. Miklaszewska K. Barszcz Sosnowskiego – obcy gatunek inwazyjny: biologia, zagrożenia, zwalczanie. Prog Plant Protection/Post Ochr Roślin 2008; 48(1): 297-300.

11. Mishyna, M.; Laman, N.; Prokhorov, V.; Fujii, Y. (2015). Angelicin as the principal allelochemical in *Heracleum sosnowskyi* fruit. Natural product communications, 10(5), 767-770.

12. Oliwia Jakubowicz, Czesław Ąaba, Gerard Nowak, Stanisław Jarmuda, Ryszard Ąaba, Jerzy T. Marcinkowski. *Heracleum sosnowskyi* Manden. Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2012, Vol 19, No 2

13. POWO (2022). "Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew. Published on the Internet

14. Roberts, D. T., Taylor, W. D. & Boyle, J. (2003). Guidelines for treatment of onychomycosis. Br J Dermatol 148, 402-410

15. Shakhmatov, E. G.; Toukach, P. V.; Kuznetsov, S. P.; Makarova, E. N. (2014). Structural characteristics of water-soluble polysaccharides from *Heracleum sosnowskyi* Manden. Carbohydrate polymers, 102, 521- 528

16. Strzelecka H, Kowalewski J. Encyklopedia zielarstwa i ziołolecznictwa. Wydawnictwo PWN, Warszawa, 2000. <http://www.plantsoftheworldonline.org/Retrieved> 24 November 2022."

17. Trott, J.; Gerber, W.; Hammes, S.; Ockenfels, H.-M. (2008). The effectiveness of PUVA treatment in severe psoriasis is significantly increased by additional UV 308-nm excimer laser sessions. European Journal of Dermatology, 18(1), 55-60

18. Wojtkowiak R, Kawalec H, Dubowski AP. *Heracleum Sosnowskyi* Mandel L. J Res Appl Agric Eng. 2008; 53(4): 137-142.

19. <https://www.gbif.org/>

## SUMMARY

Nersezashvili M<sup>1</sup>., Berashvili D<sup>1</sup>., Jokhadze M<sup>1</sup>.,  
Gokadze S<sup>1</sup>., Korona-Glowniak I<sup>2</sup>.

**PHYTOCHEMICAL AND BIOLOGICAL  
EVALUATION OF HERACLEUM  
SOSNOWSKYI MANDEN. ROOT  
METHANOLIC EXTRACT**

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY BOTANY<sup>1</sup>,  
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY,  
MEDICAL UNIVERSITY OF LUBLIN, LUBLIN, POLAND<sup>2</sup>

*Heracleum* is one of the greatest genera of the Umbelliferae family that has more than 120 species. This genus is represented by 25 species in the Caucasus and by 23 species in Georgia. The photoallergic properties of *Heracleum* are connected with the presence of furanocoumarins. The genus *Heracleum* is a famous origin of furanocoumarins: bergapten, byakangelicol, phellopterin, xanthotoxin, isopimpinellin, and imperatorin, which show biological effects of a broad spectrum: antibacterial, antimicrobial, fungicidal, anti-oxidant, anti-inflammatory, anti-cancer. Also, they are significant drugs in vitiligo and psoriasis treatment. Dermatophytes have the capacity to invade keratinized tissues, producing dermatophytosis. Dermatophytosis ranks among the most common and widespread infectious diseases worldwide, and *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*, which cause infections of skin and nails, are two of the most frequently isolated dermatophytes. Dermatophytes that cause lesions in nails do not respond well to treatment. This leads to the need to find new and more effective drugs. The aim of our research was to study the phytochemistry and antimicrobial activity of *Heracleum sosnowskyi*. HPLC-ESI-QTOF-MS/MS analyses showed that the methanolic extract of the underground and over-ground parts of *Heracleum* contains simple coumarins and furanocoumarins. While the tests conducted on dermatophytes – *T. mentagrophytes* and *T. rubrum* proved that *Heracleum sosnowskyi* can be considered as a potential source for the treatment of dermatophytosis.

ნიკურაძე ნ., დულაშვილი ნ., ნემსინვერიძე ნ.,  
გორგასლიძე ნ., ფონაძე მ.

**მატრიცული მეთოდები ფარმაცევტული  
მარკეტინგის მართვასა და სტრატეგიულ  
ანალიზში**

თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის  
დეპარტამენტი

ბიზნეს-საქმიანობა ყოველთვის გარკვეულ რისკებთან იყო და არის დაკავშირებული. არაჯანსაღი კონკურენციის პირობებში ეს თემა კიდევ უფრო აქტუალურია. შესაბამისად, მარკეტინგის მართვაში მრავლადაა ალბათური და ამბივალენტური შინაარსის ამოცანები, რომელთა გადაწყვეტის არაერთი გზა არსებობს. მათი ამოხსნის ერთ-ერთ უნივერსალურ სა-

შუალედურ მატრიცების გამოყენება შეიძლება ჩაითვალოს, რადგან ის ზუსტად და დეტალურად ანალიზებს მონაცემთა ბაზებს, ინფორმაციულ ნაკადებს, ახდენს მათ შეფასებას - კომპანიის ყველა სტრატეგიული მიმართულებით.

გარკვეული სირთულეების მარკეტინგულ კვლევებში, კომბინატორული ალგორითმის სწორად შერჩევა-შემუშავება შრომატევადი, მაგრამ შედეგზე მაქსიმალურად ორიენტირებული პროცესია, რადგან სხვადასხვა მარკეტინგული ცვლადების შეპირისპირება, შედარება ან ურთიერთჩანაცვლება პროგნოზირების უფრო ზუსტი და სანდო გზაა. შესაბამისად, გარანტირებულია წარმატებაც შემუშავებული ტაქტიკური სტრატეგიებით, სუსტი მხარეების, რისკებისა და შესაძლებლობების პირობებშიც.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა მარკეტინგულ ცვლადებზე კვლევის ინსტრუმენტებად აღიარებული მატრიცების აპრობირება ფარმაცევტული კომპანია „IP Group“-ის რესურსების განაწილებაში, ბიზნეს-პორტფელის სტრატეგიულ ანალიზსა და დაგეგმარებაში, მახასიათებლების მიზეზ-შედეგობრივი დამოკიდებულების გაანალიზება, ვარიანტების ტესტირება.

**კვლევის ამოცანები:** რეტროსპექტული კვლევის ცვლადებზე, ABC, XYZ, და ABC/XYZ გაერთიანებული მატრიცის კომბინაციის, 5P კვლევის, SWOT ანალიზისა და „BCG Matrix“ (ბოსტონის მატრიცის) კომბინაციების გამოყენება, კომპანია „IP Group“-ის პორტფელისა და მარკეტინგული სვლების მაგალითზე.

**კვლევის ტიპი, დიზაინი, მეთოდები:** სისტემური და საჭიროებაზე მორგებული, სამაგიდო და საველე კვლევები დაიგეგმა კომპანია/პროდუქტის მიმართულებით. საფუძველი-რეტროსპექტული მონაცემები (მაღალი სანდოობისთვის ბოლო 3-4 წელი). მეთოდებად გამოყენებული იქნა პარეტოს წესი - ABC კვლევა სანყის ეტაპზე, XYZ კვლევასთან კომბინაცია-გარემოებების მიხედვით; 5P, SWOT ანალიზი და BCG Matrix-შემდგომ ეტაპებზე.

**კვლევის შედეგები**

კომპანია „IP Group“ საქართველოს ბაზარზე ოპერირებს 2014 წლიდან. „ბიზნეს პორტფელის“ არასაფინანსო, მომგებიანობის განმსაზღვრელი ასორტიმენტული კვლევის თვისობრივ-რაოდენობრივი მაჩვენებლებით: სანყის პორტფელი - 7 პროდუქტი, 2021 წლის მონაცემებით - 38 პროდუქტი; აქედან 15 სარეცეპტო - გაყიდვების წილი 41%, 22 ბიოლოგიურად აქტიური დანამატი - გაყიდვების წილი 59%.

**სანყის ეტაპზე** გაკეთდა კომპანიის სრული პორტფელის საინფორმაციო ხაზი (product line) - სარეცეპტო საშუალებებისა და ბიოლოგიურად აქტიური დანამატების ABC ანალიზი. პირველი ნაწილი - XYZ კვლევა და მეორე ნაწილი - მართკუთხა კომბინატორული ალგორითმი ABC/XYZ.

ქვემოთ, ცხრილში წარმოდგენილია პროდუქტების „შესაძლებლობათა“ ანალიზი „IP Group“-ის „ბიზნეს პორტფელის“ ბიოლოგიურად აქტიურ დანამატებზე (ბადებზე), ელექტრონული საფინანსო-სამეურნეო მონაცემთა ბაზიდან (ფრაგმენტი).

კონკრეტულად ეს მონაცემებია:

ცხრილი №1

პროდუქტები, შემოსავალი ლარში, % -ი შემოსავლიდან, ჯამური %-ი, SKU ჯამური %, და ბოლოს კატეგორია (A,B,C) (პარეტოს წესის პრინციპით)

1	Pericastus caps #60	184142	23%	23%	5%	A
2	Mastocare 50 ml. gel	132030	16%	39%	9%	A
3	Protesol caps #30	106540	13%	53%	14%	A
4	Panorin basal drops 30.0	91911	11%	64%	18%	A
5	Psilo Mucil sach. #30	88095	11%	75%	23%	A
6	Rudaza supp 3000 IU #10	48019	6%	81%	27%	B
7	Vitamin C+Zn+H	30845	4%	85%	32%	B
8	E.P.O.	25531	3%	88%	36%	B
9	Nutrifit	18531	2%	90%	41%	B
10	Olibray 30 ml spray	17005	2%	93%	45%	B
11	Panorin Z ointm 15ml	14494	2%	94%	50%	B
12	Carbogen	13729	2%	96%	55%	B
13	Polstoun	11645	1%	98%	59%	B
14	Micomicen 100mg #14 ovu	6550	1%	98%	64%	B
15	Rinoret nasal spray 30ml+10ml	4218	1%	99%	68%	B
16	Sinus spray 20ml	2792	0%	99%	73%	B
17	Fitolor Immuno	1964	0%	99%	77%	B
18	5-HTP PLUS	1404	0%	100%	82%	C
19	Fitolor Hot	1319	0%	100%	86%	C
20	Fitolor Propolis	983	0%	100%	91%	C
21	Elaxa lactulose 15ml #12	459	0%	100%	95%	C
22	GABA	361	0%	100%	100%	C

რეალიზაციის დოკუმენტიდან, პარეტოს პრინციპის მიხედვით, აღებულია მაქსიმალური (A) და მინიმალური (C) შესაძლებლობების კატეგორიები (A - ვასკლორი, C - მეთორტრიტი (სარეცეპტო), A - ფსილომუცილი, C ელასალაქტულოზა (ბად)). სადემონსტრაციოდ წარმოდგენილია მხოლოდ ერთი პროდუქტის ბიოაქტიური დანამატის - ელასალაქტულოზას (product line) კვლევის სრულ აღგორითმი. ის კომპანიის ყველაზე „ახალგაზრდა“ C კატეგორიის ბადა, რომლის განვითარების სტრატეგია ბაზარზე საკმაოდ პრობლემურია და, შესაბამისად, სერიოზულ ანალიზსა და შეფასებას საჭიროებს. ამ კონკრეტულ პოზიციაზე XYZ მატრიცამ მარტივად ვერ „იმუშავა“, განსხვავებით სხვა პოზიციებისგან, იმ მიზეზით, რომ ამ კონკრეტულ პოზიციას ასორტიმენტის ცვლადები სეზონურ და არაპროგნოზირებად მოთხოვნებზე არ

გააჩნდა. რაც შეეხება 5 P-სა და SWOT ანალიზს, ისინი სრულად იქნა ჩატარებული, “BCG Matrix” კი - ნაწილობრივ.

კვლევის მონაცემები  
 პროდუქტი  
 სავაჭრო სახელწოდება - ელასალაქტულოზა  
 საერთაშორისო არაპატენტირებული დასახელება - ლაქტულოზა  
 გამოშვების ფორმა - 15 მლ, საშეტი, №12  
 კლინიკურ-ფარმაკოლოგიური ჯგუფი - ოსმოსური ლაქსატივი  
 ჩვენებები - ყაბოზობა  
 გამოყენების თავისებურება - გამოიყენება მოზრდილებში 1-3-ჯერ დღეში,  
 აფთიაქიდან გაცემის წესი - ურეცეპტოდ.

ცხრილი №2

ელასალაქტულოზას კონკურენტები, მწარმოებელი დოზები

№	პროდუქტი	შემადგენლობა	გამომწვების ფორმა	მწარმოებელი	მარკეტინგი	დოზირების რეჟიმი
1	ელასალაქტულოზა	ელაქტულოზა, 9.9 გ	საშე №12	ფორტექსი (ბულგარეთი)	IP group	1 საშე 1-3-ჯერ დღეში
2	დუფალაკი	ლაქტულოზა 10 გ	საშე №20	ეპოტი (ნიდერლანდ)	ეპოტი	1 საშე 1-3-ჯერ დღეში
3	ლაქსაკოლი	ლაქტულოზა 10 გ, კამისა და გვირილის ექსტრაქტი	საშე №5	ფარმასი (ხორვატია)	ფარმსახლი	1 საშე 1-3-ჯერ დღეში
4	ლაქსაკოლი ფორტე	ლაქტულოზა 10 გ, ქაცვის ხის ქერქის ექსტრაქტი, ხეჭრელას ხის ქერქის ექსტრაქტი 50 გ	საშე №5	ფარმასი (ხორვატია)	ფარმსახლი	1 საშე 1-3-ჯერ დღეში

ელაქსა ლაქტულოზა კონკურენტი პოზიციები ბაზარზე

№	პროდუქტი	შემადგენლობა	გამოშვების ფორმა	კოლოფის საცალო ფასი (ლარი)	მოდული ფასი (ლარი)	1 საშეს ფასი (ლარი)
1	ელაქსა ლაქტულოზა	ლაქტულოზა, 9.9 გ	საშე №12	47,3	35,48	2,96
2	დუფალაკი	ლაქტულოზა 10 გ	საშე №20	28	21,00	2,10
3	ლაქსაკოლი	ლაქტულოზა 10 გ, კამისა და გვირილის ექსტრაქტი	საშე №5	18,66	14,00	2,80
4	ლაქსაკოლი ფორტე	ლაქტულოზა 10 გ, ქაცვის ხის ქერქის ექსტრაქტი, ხეჭრელას ხის ქერქის ექსტრაქტი 50 გ	საშე №5	19,98	14,99	3,00

ცხრილი №4

ბაზრის წილის რეტროსპექტივა კოლოფების მიხედვით

პროდუქტი	კოლოფი							
	2017	MS%	2018	MS%	2019	MS%	2020	MS%
ელაქსა ლაქტულოზა	0	0%	0	0%	0	0%	1000	20%
დუფალაკი	2026	100%	4748	100%	4394	100%	3921	80%
ლაქსაკოლი	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
ლაქსაკოლი ფორტე	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>სულ</b>	<b>2026</b>	<b>100%</b>	<b>4748</b>	<b>100%</b>	<b>4394</b>	<b>100%</b>	<b>4921</b>	<b>100%</b>

ცხრილი №5

ბაზრის წილის რეტროსპექტივა სარეალიზაციო თანხის მიხედვით

პროდუქტი	ლარი							
	2017	MS%	2018	MS%	2019	MS%	2020	MS%
ელაქსა ლაქტულოზა	0	0%	0	0%	0	0%	47300	30%
დუფალაკი	56728	100%	132944	100%	123032	100%	109788	70%
ლაქსაკოლი	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
ლაქსაკოლი ფორტე	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>სულ</b>	<b>56728</b>	<b>100%</b>	<b>132944</b>	<b>100%</b>	<b>123032</b>	<b>100%</b>	<b>157088</b>	<b>100%</b>

5 P -ის ანალიზი

1. P - (პროდუქტი) ნაკლებად კონკურენტულია,
2. P - ფასი (Price) - ელაქსა ლაქტულოზა - 1 კოლოფი (12 საშე) დუფალაკზე ძვირია და მოთხოვნად ლაქსაკოლი ფორტეზე იაფია 1 საშეს - ფასით თითქმის კონკურენტუნარიანია.
3. P - ადგილი (Place) - საცალო რეალიზაციის მიზნით პროდუქტი შეტანილია გეფას, პსპს, ავერსისა და იმპექსის ქსელში. ამას გარდა, ელაქსა ლაქტულოზას ყიდვა შესაძლებელია ონლაინ პლატფორმის დახმარებით - „სანდო ჯგუფში“.
4. P - წინწანვის მეთოდები (Promotion) - მისი რეკლამა შესაძლებელია შესაბამისად. კომპანია აქტიურად იყენებს სოციალურ მედიას, პერსონალურ გა-

ყიდვებს, საპრომოციო ბუკლეტებს. სამეცნიერო-პრაქტიკული და სიახლეების მიმართულებით ტაქტიკას - პროდუქტის თვისება/უპირატესობა/სარგებელი - კონფერენციებზე, სემინარებზე და სხვ.

5. P - მომხმარებელი (People) — პროდუქტის პირველადი მომხმარებელი „შუამავალი“ გახლავთ გასტროენტეროლოგი, პროქტოლოგი, ნუტრიციოლოგი, ენდოკრინოლოგი, გინეკოლოგი და ოჯახის ექიმი. საბოლოო მომხმარებელი - პაციენტი.

SWOT - ანალიზი

Strengths - ძლიერი მხარეები	რანჟინგა		Weaknesses - სუსტი მხარეები
1. გაყიდვების ძლიერი გუნდი	5	10	1. ბაზარზე ყველაზე ბოლოს შემოტანილი ლაქტულოზა
2. ხანგრძლივი ეთიკური ურთიერთობები სამიზნე ჯგუფთან	5	10	2. დუფალაკზე მაღალი ფასი
3. პორტფელში ფსილო მუცილის არსებობა	5	10	3. დაბალი ცნობადობა სამიზნე ჯგუფებში- შემოტანილი 2020-ში
4. მწარმოებელთან თანამშრომლობის გამყარების შესტი	0	5	4. შიდაჰოსპიტალურ ბაზარზე სამუშაო პროდუქტების არ არსებობა პორტფელში- გამოცდილება არ არის
Opportunities - შესაძლებლობები			Threats - საფრთხეები
1. ყაბზობა - გავრცელებული პრობლემა ქვეყანაში	10	10	1. დუფალაკი ძველი, "ჩამჯდარი" პროდუქტია ექიმებსა და მოსახლეობაში
2. თვითმკურნალობის მაღალი % ქვეყანაში	5	10	2. დუფალაკის დაბალი სარეალიზაციო ფასი
3. შიდაჰოსპიტალურ ბაზარზე სამუშაო პროდუქტების არარსებობა პორტფელში- გამოცდილება არ არის		5	3. დუფალაკის შიდა ჰოსპიტალური ფორმები ზრდის მისი ამბულატორიულად გამოყენების ალბათობას
		10	4. ყველა კონკურენტი პორტფელის ძირითადი პროდუქტია

SWOT - ძირითადი სტრატეგიები:

1.  $S_{1,2,3}O_1$  - გამოყენებულ იქნეს გაყიდვების ძლიერი გუნდი და სამიზნე ექიმებთან ხანგრძლივი ეთიკური ურთიერთობა, ცნობადობის ასამღლებლად, გაყიდვების გასაზრდელად;

2.  $S_{1,2,3}T_1$  - ფსილომუცილთან შიდაკონკურენციის ("კანიბალიზაციის") და დუფალაკზე „ჩამჯდარი აზრი“-ს გამო, ექიმებთან, ფარმაცევტებთან, მომხმარებლებთან ხანგრძლივი ურთიერთობით, შიდაჰოსპიტალურ ფორმებსა და საცალო გაყიდვებში გაიზარდოს რეალიზაციის მაჩვენებელი ელაქსა ლაქტულოზას სასარგებლოდ;

3.  $W_{1,2,3}O_{1,2}$  - ცნობადობისა და რეალიზაციის წილის გასაზრდელად გამოყენებული იქნას სხვადასხვა „პრომო“-აქციები და ტექნოლოგიები ბაზრის პოტენციალზე, მომხმარებლის სხვადასხვა ფსიქო-ემოციურ ტიპებზე, თვითმკურნალობის მაღალ %-ზე ორიენტირებით;

4.  $W_2T_{1,2}$  - გახილულია და შეფასებულია პროდუქტის ფასის შემცირების შესაძლებლობა დუფალაკთან შედარებით და გაყიდვის ზრდის ალბათობა - ალტერნატივა: მაგ., მინიმალურ ფასად ამოყიდვა რომელიმე სააფთიაქო ქსელთან შეთანხმებით;

5.  $W_{4,5}T_3$  - განხილულია, ასევე, პორტფელში შიდაჰოსპიტალური პროდუქტებისა და ლაქტულოზას სხვა ფორმების (500 მლ ფლაკონის) დამატების პერსპექტივა, „პროდუქტის მიქსის“ საშუალებით ელაქსა ლაქტულოზას ცნობადობისა და ამბულატორიული გაყიდვების გაზრდის მიზნით.

**SWOT - ანალიზით** - ელაქსა ლაქტულოზას სტრატეგიის არჩევისას 1, 2, 3, 4 პუნქტები აუცილებლად შესასრულებელია. მათ შორის ნაკლებად ხარჯიანია ფასის შემცირება, რომელიმე სააფთიაქო ქსელთან შეთანხმებით პროდუქტის ამოყიდვა, გაყიდვების ძლიერი გუნდით სამიზნე ჯგუფებთან ხან-

გრძლივი ურთიერთობა, ასევე, „ონლაინ პლატფორმა“. რაც შეეხება მე - 5 კომპონენტს, შიდაჰოსპიტალური ფორმის დამატება კიდევ მეტი რისკის შემცველია.

**5 P და SWOT - ანალიზით, ბოსტონის მატრიცისთვის** არასრული მონაცემებით, საშე-ფორმის ლაქტულოზამ, მართკუთხა მატრიცის პირველი ზედა-კითხვის ნიშნის - იგივე პრობლემური, „ჭირვეული ბავშვის, „ველური კატის“ უჯრა დაიკავა, რომელიც ბევრ რესურსს მოიხმარს და ცოტას იძლევა, ბაზარზე წილის სიმცირის გამო. ამ მონაცემებით, წილის პროცენტის გაზრდისთვის, პერსპექტივაში ჩადებული ფინანსური ინვესტიციებიც შეიძლება საეჭვო აღმოჩნდეს.

დასკვნა:

1. ქართული ფარმაცევტული ბაზრის მოთამაშეთა სივრცეში, პირველად იქნა აპრობირებული ერთობლივი სისტემური, პროდუქტი/კომპანიის სტრატეგიაზე მორგებული მატრიცული ინსტრუმენტები, რომელთა შედეგები ძირითადად კორელაციულია;

2. განხორციელდა გაყიდვების სივრცის ანალიზი: სამაგიდო და საველე კვლევები, როგორც ბაზობრივი - ABC, 5 P - ის მართკუთხა მატრიცების - BCG Matrix; SWOT კვლევის გამოყენებით;

3. კვლევის აღიარებული მეთოდებიდან შერჩეული და გაერთიანებული იქნა საჭიროებებზე მორგებული ვარიანტები, რომლებიც, შესაძლოა, ასევე წარმატებით იქნას გამოყენებული ისეთი სტატისტიკისა და მონაცემთა ბაზის ანალიზისას, როცა არ არის მარკეტინგული ცვლადების დიდი დიაპაზონი, სარწმუნოობის მაღალი ხარისხი, როცა კვლევის შემზღუდავ ფაქტორად საჯარო ბიზნესინფორმაციის სიმწირე და წინააღმდეგობებია კომერციული რისკების არმქონე საანგარიშო მონაცემების წვდომასთან დაკავშირებით.



1. Ultsch, Alfred, Jörn Löttsch. «Computed ABC analysis for rational selection of most informative variables in multivariate data.» PLOS One 10.6 (2015): e0129767.
2. Kringel, D., Ultsch, A., Zimmermann, M., Jansen, J. P., Ilias, W., Freynhagen, R. & Resch, E. (2016). Emergent biomarker derived from next-generation sequencing to identify pain patients requiring uncommonly high opioid doses. The pharmacogenomics journal.
3. Iovanella, A.: Vital few e trivial many, Il Punto, pp 10-13, July, 2017.
4. Grdzlishvili, Sh. , Medical and Pharmaceutical goods supply, 2004. 200 p.
5. Encyclopaedia is a large reference of medicine. Publishing house Palette. 2016
6. <https://499c.ru/ka/bkg-analiz-osnovy-primeneniya-metoda-matricy-bostonskoi/>

### SUMMARY

Nikuradze N., Dughashvili N., Gorgaslidze N., Nemsitsveridze N., Phonadze M.

## MATRIX METHODS IN PHARMACEUTICAL MARKETING MANAGEMENT AND STRATEGIC ANALYSIS

TSMU SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY DEPARTMENT

On the example of the pharmaceutical company “IP Group”, for the first time, on the Georgian pharmaceutical market, in order to properly distribute resources, a study was carried out on the strategic analysis and planning of the business portfolio, on the marketing variables of retrospective data.

Recognized matrices were tested as research tools, based on which, by analyzing the principle of sufficiency and cause-and-effect relationships and etc.

“Spatial and non-spatial” matrix tools adapted to the product/company strategy were tested for the first time, the results of which were mainly correlated, both by analyzing desk and field data of natural indicators of imports and sales, as well as linear - ABC, 5 P and rectangular matrices - BCG Matrix; Using a SWOT Analysis.

From the recognized methods of marketing research, options tailored to the needs were selected and combined, which may also be successfully used in the analysis of such statistics and databases, when there is not a large range of marketing variables, a high degree of reliability, when as a limiting factor of the research, the scarcity of public business information and there are objections to access to reporting data without commercial risks.

Ninashvili N.<sup>1,4</sup>, Mchedlishvili I.<sup>1</sup>, Tchaava Kh.<sup>1</sup>, Shavdia N.<sup>2</sup>, Gegeshidze N.<sup>1</sup>

## ACUTE POSTOPERATIVE PAIN PREVALENCE, CHARACTERISTICS AND PAIN MANAGEMENT IN HOSPITALS

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY & BIostatistics<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PROPEDEUTICS<sup>2</sup>, DEPARTMENT OF ONCOLOGY<sup>3</sup>; NATIONAL CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PUBLIC HEALTH<sup>4</sup>

**INTRODUCTION:** Every year, millions of people undergo surgery and experience postoperative pain at various levels. Although possibly life-saving, surgery is also associated with potential harm, which frequently includes pain during and after the procedure. It has been reported that nearly three quarters of patients undergoing surgical interventions have acute pain, and that 20% to 80% of postoperative patients experience pain during the first 24 hours after undergoing operation. [1,2].

Various preoperative, intraoperative and postoperative interventions and management strategies are available for reducing and managing postoperative pain [3,23,25]. Despite improved understanding of pain mechanisms, increased awareness of the prevalence of postsurgical pain, advances in pain-management approaches, and other focused initiatives aimed at improving pain-related outcomes in recent decades, inadequately controlled postoperative pain continues to be a widespread, unresolved health-care problem [1,23].

Acute pain has been commonly reported across many different surgery types, including both hard- and soft-tissue surgeries, even after administration of analgesic medication after surgery [4-7].

**Goal and Objectives:** The purpose of the study was to determine prevalence of acute postoperative pain (APOP), its characteristics and quality of pain management in hospitals on the basis of the respective literature review. Demographic as well as pain and surgery type data were chosen for the identification of pain patterns and characteristics.

**Methods:** SCOPUS, ScienceDirect and PubMed/Medline databases for the last 15 years were searched for the entry. The search criteria for the inclusion were acute post-surgery pain, acute postoperative pain, adults aged over 18, prevalence, characteristics of pain and patient’s satisfaction with the level of pain relief for the assessment of APOP management quality. According to the study topic preference was given to large studies, systematic reviews and meta-analysis.

**Results and Discussions:** The literature review showed that the prevalence and management of postoperative pain has become a global concern. Considerable evidence has revealed that despite increasing efforts and policies to enhance the pain management of surgical patients, severe and enduring pain continues to be endemic in clinical settings and a serious consequence of surgical intervention worldwide [8-11,12,23]. Prevalence of acute postoperative pain described in the literature vary considerably; in a Brazilian study with 187 patients undergoing surgeries the prevalence of pain in the first 24 postoperative hours was 46%, considering all degrees. In an intuitional prospective longitudinal study among 270 adult surgical patients 220 patients were

complaining postoperative pain (83%). The magnitude of pain varied by time after surgery with the highest level during the first 24 hr. [11, 14, 24]. According to the US Institute of Medicine, 80% of patients who undergo surgery report postoperative pain, with 88% of these patients reporting moderate, severe, or extreme pain levels<sup>23</sup>.

The prevalence of postoperative pain was more than 80% among Asian patients [13]. In the first pilot study, conducted in Georgia among surgical patients in the four tertiary hospitals, post-operative pain prevalence was found to be high 88.5% ranging from 81.2 to 95.8, within 95.0% CI. The vast majority of the study subjects indicated the worst pain within 8-10 score by NRS, they experienced since the surgery [14].

Postoperative pain is a subjective phenomenon and may be affected by factors such as type of surgery, previous experience of surgery, duration of surgery, the length of the surgical incision, the type of anesthesia, the quality of post-operative care, individual characteristics and experiences, and fear anxiety; thus, the experience of pain may vary from person to person [10,18,23].

Tânia Cursino de Menezes Couceiro et al. found a significant association between the incidence of postoperative pain and the type of surgery ( $p = 0.003$ ) (Figure 1.) [10]. High acute post-operative pain in general surgery was also reported by other authors [18].

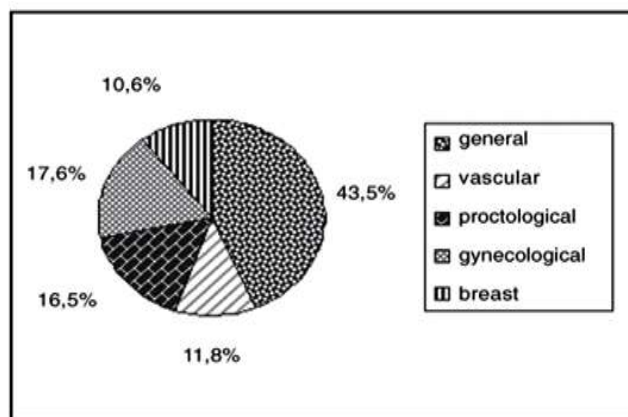


Figura 1 – Patients with Postoperative Pain. Distribution in type of surgery.

Controversial results were reported regarding the influence of some demographic factors on pain prevalence; according to Cham Ojulu Othow et al, a number of factors were strongly associated with the dependent variable: patient age, 18–45 years old [AOR = 2.8;(95%CI: 1.13, 6.74,  $p = 0.026$ )], skin incision length, 10 cm [AOR = 2.5; (95%CI: 1.30, 5.13,  $p = 0.007$ )], preoperative pain [AOR = 2.4, (95%CI: 1.02, 5.60,  $p = 0.045$ )], and surgeon experience [AOR = 2.1, (95%CI) [11], Yazýcý G. et al. found significant difference by these important demographic indicators, reporting that highest levels of pain were measured in the first 24 hours and the lowest and highest levels of pain felt in the first 24 hours were higher in female patients than in male patients with statistically significant difference [18]. In a large Brazilian study Tânia Cursino de Menezes Couceiro et al. pointed out that among male patients, 48.4% ( $n = 30$ ) complained of pain, while 66.8% ( $n = 55$ ) of the females did so, however prevalence of pain showed no differences regarding gender ( $p = 0.536$ ) and age ( $p = 0.465$ ) [10]. Similar results related to the significance of gender differences were shown by other authors [19,20,21]. Along with the age no statistically significant difference was found in terms of marital status, or educational status in ob-

served patients.

According to several studies, the bulk of patients experience from medium level to severe pain after operations [4,10,14-18,23,24].

Yazýcý G. et al. [18] found no statistically significant difference in the lowest (Table 1) and the highest level of pain felt by the patients in the first 24 hours in terms of the medications used in the postoperative period ( $P > .05$ ) (Table 1, Table 2).

Table N1

Evaluation of the Least Pain Level in the First 24 Hours According to the Drugs Used in the Postoperative Period

Drugs Used in the Postoperative Period		n	Mean	Sd.	X <sup>2</sup>	P
Drug name	Opioid	111	3.63	3.13	2.059	.357
	NSAID	151	3.77	2.69		
	Paracetamol	635	3.99	2.96		
	Total	897	3.91	2.94		

Table N2

Evaluation of the Worst Pain Level in the First 24 Hours According to the Drugs Used in the Postoperative Period

Drugs Used in the Postoperative Period		n	Mean	Sd.	X <sup>2</sup>	P
Drugs	Opioid	111	6.86	9.85	3.340	.188
	NSAID	151	6.17	2.90		
	Paracetamol	635	6.34	3.02		
	Total	897	6.37	4.45		

Among pain relief therapies, intravenous infusions (74.1%) and oral medication (67.4%) were the most frequent [12].

It is well-acknowledged that the major cause of high prevalence of APOP is a poor management of pain. Postoperative pain is still under managed due to obstacles in implementation of Acute Pain Services due to insufficient education, fear of complications associated with available analgesic drugs, poor pain assessment and inadequate staff [22].

Postoperative pain is not adequately managed in greater than 80% of patients in the US, although rates vary depending on such factors as type of surgery performed, analgesic/anesthetic intervention used, and time elapsed after surgery [1,23]. Comparing own study results with other countries findings, Lovasi O. et al. concluded that pain management in Hungary lagged behind with significant room for improvement [12].

One of the most important components of pain management is regular pain assessment and documentation, which are frequently neglected. Orsolya Lovasi et al. [12] mentioned that in Hungary ward nurses measure postoperative pain (77.8%) by unidimensional scales. According to 59.7% of the respondents, pain is not measured and documented at rest. Written protocols are available in 34.4% of the departments.

Poorly controlled acute postoperative pain is associated with increased morbidity, functional and quality-of-life impairment, delayed recovery time, prolonged duration of opioid use, and higher health-care costs. In addition, the presence and intensity of acute pain during or after surgery is predictive of the development of chronic pain (1,4,2,3,12,24).

**Conclusions:** It has been reported that nearly three quarters of patients undergoing surgical interventions have acute pain, and that 20% to 80% of postoperative patients experience pain during the first 24 hours after undergoing operation. Reviewed literature showed high prevalence of acute

postoperative pain globally widely ranging across countries, patients' population, surgery type, methods of operation, scale of invasion, time after surgery and medications applied for pain relief. The vast majority of patients experience from medium level to severe pain after surgery. The highest level of pain felt by patients is observed in the first 24 hours after operation. The major cause of high prevalence of acute postoperative pain is poor management of pain. Growing body of evidences indicates inadequate level of acute postoperative pain management.

### References:

- Gan, T. J. Poorly controlled postoperative pain: Prevalence, consequences, and prevention. *Journal of Pain Research*. 2017. 10, 2287–2298. <https://doi.org/10.2147/JPR.S144066>.
- Meissner, W., Huygen, F., Neugebauer, E. A., Osterbrink, J., Benhamou, D., Betteridge, N., Kalso, E. (2018). Management of acute pain in the postoperative setting: The importance of quality indicators. *Current Medical Research and Opinion*, 34(1), 187–196. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1391081>.
- Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
- Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(1):149–160.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97(2):534–540.
- Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(4):267–274.
- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934–944.
- Gupta, M., Sahi, M. S., Bhargava, A., & Talwar, V. (2015). The prevalence and characteristics of pain in critically ill cancer patients: a prospective nonrandomized observational study. *Indian Journal of Palliative Care*, 21(3), 262e267.
- Shoqirat, N. Enhancing nurses' pain assessment to improve patient satisfaction. *Orthopaedic Nursing*, 35, 108e119. (2014).
- Tânia Cursino de Menezes Couceiro, Marcelo Moraes Valença, Luciana Cavalcanti Lima, et al. Prevalence and Influence of Gender, Age, and Type of Surgery on Postoperative Pain. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. Volume 59, Issue 3, May–June 2009, Pages 314–320.
- Cham Ojulu Othow, Yonas Admasu Ferede, Hailu Yimer Tawuye, et al. The magnitude and associated factors of postoperative pain among adult patients. *Annals of Medicine and Surgery*, Volume 81, 2022, 104406. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104406>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080122011669>).
- Lovasi O, Lám J, Frank K, Schutzmann R, Gaál P. The First Comprehensive Survey of the Practice of Postoperative Pain Management in Hungarian Hospitals - a Descriptive Study. *Pain Manag Nurs*. 2023 Jan 13:S1524-9042(22)00220-X. doi: 10.1016/j.pmn.2022.12.001. Epub ahead of print. PMID: 36642581.
- Subramanian P., Ramasamy S., Ng K.H., Chinna K., Rosli R. Pain experience and satisfaction with postoperative pain control among surgical patients. *International Journal of Nursing Practice*. 2016; 22: 232-238.
- Ninashvili N., Mchedlishvili I., Giorgobiani M. et al., Prevalence and Intensity of Acute Post-Operative Pain and Management Aspects in Adult Patients: A Cross-Sectional Tertiary Hospital-Based Study. *Journal of experimental and clinical medicine*. 2022.v.7. pp. 191-196. Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.07.43>.
- Park R., Mohiuddin M., Arellano R., et al. Prevalence of postoperative pain following hospital discharge: Protocol for a systematic review. *JMIR Research Protocols*. 2020; 9: e22437
- Rockett M., Vanstone R., Chand J., Waeland D. A survey of acute pain services in the UK. *Anaesthesia*. 2017; 72: 1237-1242
- van Boekel R.L.M., Bronkhorst E.M., Vloet L., et al. Identification of preoperative predictors for acute postsurgical pain and for pain at three months after surgery: A prospective observational study. *Scientific Reports*. 2021; 11: 16459
- Yazyıcı G, Yılmaz K., Bulut H., Ömer Kaþıkçı H. et al. The prevalence of pain in the first 24 hours after surgery: A multicenter study. *Journal of Perianesthesia Nursing*. 2022; 37: 122-129
- Aubrun F, Salvi N, Coriat P, Riou B. Sex and age-related differences in morphine requirements for postoperative pain relief. *Anesthesiology*. 2005;03:156–160.
- Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, gender, and pain: A review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009;10:447–485.
- Acar K, Acar H, Demir F, Eti Aslan F. Post-surgery pain incidence and determination of analgesic use. *Acıbadem Univ J Health Sci*. 2016;7:85–91.
- Gupta A, Kaur K, Sharma S, Goyal S, Arora S, Murthy RS. Clinical aspects of acute post-operative pain management & its assessment. *J Adv Pharm Technol Res*. 2010 Apr;1(2):97-108. PMID: 22247838; PMCID: PMC3255434.
- Institute of Medicine . *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. Washington: National Academies Press; 2011. [Google Scholar]
- DeemaMahasneh, RG”OmarAl-Khawaldeh, RG”CharleenSingh. Postoperative Patients in Jordan: Pain Prevalence, Characteristics, Beliefs, and Satisfaction. *Pain Management Nursing*. Volume 20, Issue 3, June 2019, Pages 239-244.
- Sommer, M., de Rijke, J. M., van Kleef, Kessels, A. G. H., Peters, M. L., Geurts, J. W. J. M., Gramke, H.-F., Marcus, M. A. E. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *European Journal of Anaesthesiology*: April 2008 - Volume 25 - Issue 4 - p 267-274 doi: 10.1017/S0265021507003031

## SUMMARY

## LITERATURE REVIEW

Ninashvili N.<sup>1,4</sup>, Mchedlishvili I.<sup>1</sup>, Tchaava Kh.<sup>1</sup>,  
Shavdia N.<sup>2</sup>, Gegeshidze N.<sup>1</sup>

## ACUTE POSTOPERATIVE PAIN PREVALENCE, CHARACTERISTICS AND PAIN MANAGEMENT IN HOSPITALS

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY & BIostatISTICS<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PROPEDEUTICS<sup>2</sup>, DEPARTMENT OF ONCOLOGY<sup>3</sup>; NATIONAL CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PUBLIC HEALTH<sup>4</sup>

It has been reported that nearly three quarters of patients undergoing surgical interventions have acute pain, and that 20% to 80% of postoperative patients experience pain during the first 24 hours after undergoing operation. Reviewed literature showed high prevalence of acute postoperative pain globally widely ranging across countries, patients' population, surgery type, methods of operation, scale of invasion, time elapsed after surgery and medications applied for analgesia. The vast majority of patients experience from medium level to severe pain. The highest level of pain felt by the postoperative patients is observed in the first 24 hours. The major cause of high prevalence of acute post-operative pain is poor pain management. Growing body of evidences indicates inadequate level of postoperative pain analgesia not rarely despite of acute pain management protocols being in place.

### კლინიკური შემთხვევის აღწერა

ორჯონიკიძე ზ.<sup>1</sup>, აწყვერელი ლ.<sup>1</sup>, ბრეგაძე ო.<sup>2</sup>,  
ჭუჭულაშვილი ნ.<sup>2</sup>, ნიკლაური გ.<sup>3</sup>

### პირის ღრუს რბილი და კვლევანი ქსოვილების კონსტრუქციული თრომბოზული ნაკროზი და ჰემიპოლინეიროპათია - გარსენის სინდრომი

თსსუ, პირის ღრუს ქირურგიის და იმპლანტოლოგიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ყბა-სახის ქირურგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>, სხინინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა<sup>3</sup>

ახალი კორონავირუსული ინფექცია - COVID-19, SARS-CoV-2 ხასიათდება კლინიკური გამოვლინებების მრავალფეროვნებით, რაც გარკვეულწილად დამოკიდებულია ვირუსის შტამზე, მაკროორგანიზმის იმუნურ სისტემაზე, ფონური დაავადებების არსებობაზე.

COVID-19 კლინიკური მიმდინარეობის ცალკეულ შემთხვევებში შეიძლება თავი იჩინოს პერიფერიული ან ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების სიმპტომებმა, დაწყებული კრანიალური მონონეიროპათი-

იდან, გარსენის სინდრომით, გიენ-ბარეს მწვავე პოლინეიროპათიით, თავის და ზურგის ტვინის მწვავე ჰემორაგიულ-ნეკროზული ენცეფალოპათიითა და მიელოპათიით დამთავრებული. პათოგენეზის თვალსაზრისით, COVID-19 დასნებოვნებისას ნევროლოგიური დარღვევები გამოწვეული უნდა იყოს „ციტოკინური შტორმით“, ჰიპოქსემიით და ჰომეოსტაზის დარღვევით, რაც ხდება ენცეფალოპათიების გამომწვევი მიზეზი ან/და COVID-19 გარკვეული შტამების ნეიროტროპული და ნეიროვირულენტური მოქმედებით, რაც თავის ტვინის ცალკეული ნერვების ან ცენტრალური ნერვული სისტემის გარკვეული უბნების იზოლირებულ დაზიანებას იწვევს. ცალკეულ შემთხვევებში ადგილი აქვს ჩამოთვლილი ფაქტორების ერთდროულ ზემოქმედებასაც. COVID-19 გავლენას ახდენს ქრონიკული ფონური დაავადებების მიმდინარეობაზე, რაც დღის ნესრიგში აყენებს აღნიშნული პაციენტების მკურნალობის პროცესში მულტი-დისციპლინური მიდგომის აუცილებლობას.

გარსენის სინდრომი ხასიათდება თავის ტვინის ნერვების მრავლობითი ცალმხრივი დამბლით და თავის ჰემიპოლინეიროპათიის სინდრომის სახელითაა ცნობილი. სინდრომი პირველად 1926 წელს აღწერილი იქნა ფრანგი ექიმის Garcin Raymond მიერ. აღნიშნული სინდრომი, ჩვეულებრივ, ვლინდება ქალას ფუძის ერთ რომელიმე მხარეზე ლოკალიზებული სხვადასხვა სახის პათოლოგიური პროცესების დროს, როგორცაა ქალას ფუძეზე იზოლირებულად განვითარებული, ანდა მიმდებარე რეგიონებიდან (სოლისებრი ძვალი, საფეთქლის ძვლის პირამიდა, ხახა, შუა ყური და სხვა) შეზრდილი სიმსივნეები, ტრავმები ქალას ფუძის ძვლების დაზიანებით; ბაზალური, ძირითადად სიფილისური გენეზის, მენინგიტები; კავერნული სინუსის თრომბოზი, ანევრიზმები, ანგიომები და სხვა. გარსენის სინდრომის სიმპტომატოლოგიაში საყურადღებოა: 1. ყნოსვისა და მხედველობის ცალმხრივი დარღვევა (I, II), 2. შესაბამის მხარეზე თვალის მამოძრავებელი კუნთების დამბლა ფტოზით, დიპლოპიით და შიგნითა სიელმით (III, IV, VI), 3. მგრძობელობის მოშლა სახის შესაბამის ნახევარზე და საღეჭი კუნთების ფუნქციის დარღვევა (V), 4. სმენის ცალმხრივი დაქვეითება და წონასწორობის რღვევა (VIII), 5. მიმიკური კუნთების ცალმხრივი დამბლა (VII), 6. ცალმხრივი დამბლა და მგრძობელობის მოშლა ენის უკანა მესამედის, ხახის, სასის და ხორხის არეში (IX, X), 7. მკერდ-ლავინ-დვრილისებრი და ტრაპეციული კუნთების ცალმხრივი დამბლა (XI), 8. ენის წინა ორი მესამედის დამბლა შესაბამის მხარეზე (XII). ამასთან, I და II ნერვების დაზიანება განიხილება, როგორც თავის ტვინის წინა ჯგუფის ნერვების სინდრომი, III, IV, V, VI, VII, VIII ნერვების დაზიანება - თავის ტვინის შუა ჯგუფის ნერვების სინდრომი, ხოლო IX, X, XI, XII ნერვების დაზიანება - თავის ტვინის უკანა ჯგუფის ნერვების სინდრომი.

კვლევის მიზანს შეადგენდა პირის ღრუს ქსოვილების ვრცელი პოსტკოვიდური ნეკროზისა და გარსენის სინდრომის სახით გამოვლენილი ჰემიპოლინეიროპათიის იშვიათი კლინიკური შემთხვევის აღწერა. აღნიშნულმა კლინიკურმა შემთხვევამ ყურადღება მიიქცია ორი ძირითადი მიზეზის გამო. პირველ რიგ-

ში, საყურადღებო იყო ის ფაქტი, რომ ბოლო პერიოდში COVID-19 ინფიცირებული მრავალრიცხოვანი პაციენტების კონსულტირებისას პირის ღრუს რბილი და ძვლოვანი ქსოვილების ასეთი ვრცელი ნეკროზი გამოვლენილი არ ყოფილა. მეორე მხრივ, არც ჩვენს კლინიკურ პრაქტიკაში და არც ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში COVID-19 ნეიროვირულენტური მოქმედებით გამოწვეული თრომბოზული ჰემიპოლინეიროპათიის კლინიკური შემთხვევა არ შეგვხვედრია.

პაციენტი მ. დ., 69 წლის მამაკაცი შემოყვანილ იქნა კლინიკაში სდბ 112-ის მიერ 19.09.2021 წ. შემოსვლისას ზოგადი მდგომარეობა იყო მძიმე. გამოხატული იყო ძლიანობა, კონტაქტში შემოდოდა დაგვიანებით. მომართვისას უჩიოდა თავის ტკივილს, თავბრუსხვევას, დაბუჟების შეგრძნებას და რბილი ქსოვილების შეშუპებას სახის მარცხენა ნახევარში, სახის ასიმეტრიას, მარცხენა თვალის კაკლის მოძრაობის შეზღუდვას და მხედველობის დაკარგვას მარცხენა თვალისგან. ახლობლების გადმოცემით, პაციენტს 2021 წლის 28 აგვისტოს დაუდგინდა ახალი კორონავირუსით გამოწვეული ინფექციური დაავადება, რის გამოც 30.08.2021 - 17.09.2021 განმავლობაში გადიოდა სტაციონარულ მკურნალობას შპს წმინდა მიქაელ მთავარანგელოზის სახ. საავადმყოფოში. ბოლო 9-10 დღის განმავლობაში გამოეხატა ძლიერი ინტენსიობის ტკივილი თავის მარცხენა ნახევარში, დაბუჟება და შეშუპება სახის არეში, მარცხნივ. ჩატარებული მრტ-კვლევით ვერიფიცირდა სინუსიტი, მარცხენამხრივი ქრონიკული მასტოიდიტი. პაციენტს ოტორინოლარინგოლოგის მიერ დაენიშნა ანტიბაქტერიული თერაპია (ცეფამედი 1 გრ. ორჯერ, ვანკომიცინი 1 გრ. ორჯერ). მე-5 დღეს ერთჯერადად აღენიშნა სისხლიანი გამონადენი მარცხენა ყურიდან და ნესტოდან. ბოლო სამი დღის განმავლობაში გამოეხატა სახის მარცხენა ნახევრის მიმიკური კუნთების მზარდი სისუსტე, მარცხენამხრივი სტრაბიზმი, ფტოზი, სიბრმავე. 19.09.2021 წ. ნევროლოგის რეკომენდაციით ამბულატორიულად ჩაუტარდა თავის ტვინის მრტ-კვლევა კონტრასტით, რომელზეც გამოვლინდა განივი და სიგმოიდური სინუსების სეპტიკური თრომბოზი მარცხნივ. იმავე დღეს, მდგომარეობის პროგრესირებადი დამძიმების გამო, პაციენტი მოთავსდა ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკაში.

პაციენტს სტაციონარში მოთავსების შემდეგ ჩაუტარდა ნევროლოგის, ყბა-სახის ქირურგის, ოფთალმოლოგის, ოტორინოლარინგოლოგის და ინფექციონისტი კონსულტაციები. დიაგნოსტიკა: 1. მარცხენა განივი და სიგმოიდური სინუსების სეპტიკური თრომბოზი, 2. პოსტკოვიდური თრომბოზული ჰემიპოლინეიროპათია (გარსენის სინდრომი) მგრძობელობის მოშლით და ფუნქციის გამოვარდნით შესაბამის მხარეს I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII ნერვების საინერვაციო ზონაში, 3. პირის ღრუს რბილი და ძვლოვანი ქსოვილების პოსტკოვიდური თრომბოზული ნეკროზი. განმეორებით მრტ-კვლევაზე, რომელიც ჩატარდა, ასევე, სისხლძარღვოვანი კონტრასტირებით, გარდა მარცხენა განივი და სიგმოიდური სინუსების სეპტიკური თრომბოზისა, გამოვლინდა მარცხენა თვალბუდისა და მარცხენა მაქსილარული არტერი-

ების თრომბოზიც. ანამნეზში, ფონური დაავადების სახით ფიგურირებდა არტერიული ჰიპერტენზია, რის გამოც ბოლო სამი წლის განმავლობაში იტარებდა მკურნალობას კარდიოლოგის დანიშნულებით. გარდა აღნიშნულისა, ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში დაუდგინდა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2. ჰოსპიტალიზაციის შემდეგ პაციენტს, გამომდინარე მისი ზოგადი მდგომარეობიდან, დაენყო მედიკამენტური მკურნალობა ნევროლოგის, ინფექციონისტი და ენდოკრინოლოგის დანიშნულებით.

ყბა-სახის ქირურგის კონსულტაციით ნანახი იქნა შემდეგი პათოლოგიური ცვლილებები: სახე იყო მკვეთრად ასიმეტრიული, სახის მარცხენა ნახევრის მიმიკური კუნთების პარეზის გამო. მარცხნივ ცხვირტუჩის ნაოჭი იყო გასადავებული. შესაბამის მხარეს აღენიშნებოდა ფტოზი და მკვეთრად გამოხატული ლაგოფთალმი. საფეთქელ - ქვედა ყბის სახსარში მოძრაობა იყო თავისუფალი, კონტრალატერალური საღებო კუნთების ფუნქციის ხარჯზე. მეტყველების და ყლაპვის ფუნქციები იყო დარღვეული, მაგრამ მეტნაკლებად შენარჩუნებული. მაგარი სასის შესაბამის ნახევარზე აღენიშნებოდა რბილი ქსოვილების ნეკროზის ვრცელი უბანი. პირის ღრუს სხვა რეგიონების ლორწოვანი გარსი იყო ღია ვარდისფერი, ხილული პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე.

პაციენტს უტარდებოდა პირის ღრუს აქტიური ჰიგიენა, ირიგაცია ანტისეპტიკური ხსნარებით. მიუხედავად აღნიშნულისა, ჰოსპიტალიზაციიდან მეოთხე დღეს გამოიხატა სადემარკაციო ხაზი მაგარი სასის ლორწოვანი გარსის ნეკროზულ და საღ უბნებს შორის. ამასთან, გაჩნდა აბსცედირებული უბანი მარცხენა თვალბუდის ქვედა მიდამოში. ანთებითი პროცესის შემდგომი პროგრესირების პრევენციის მიზნით პაციენტს ჩაუტარდა 22, 23 კბილების განგრეული ფესვების ექსტრაქცია და მარცხენა თვალბუდის ქვედა მიდამოს ანთებადი ინფილტრატის დეკომპრესია. ჰოსპიტალიზაციიდან მეშვიდე დღეს მოხდა მაგარი სასის ნეკროზული რბილი ქსოვილების გამოძევება, რის შემდეგაც გაშიშვლდა ქვემდებარე, ნაწილობრივ დანეკროზებული ძვლოვანი ქსოვილი.

პაციენტი 30.09.2021 წ. სტაბილური მდგომარეობით გაენერა კლინიკიდან. მიეცა რეკომენდაცია მკურნალობის შემდგომ აუცილებლობაზე, ქსოვილოვანი დეფიციტის რეკონსტრუქციის მიზნით.

### ლიტერატურა:

1. Belopasov VV, Yachou Y, SamoiloVA EM, Baklaushev VP. The Nervous System Damage in covid-19. Journal of Clinical Practice. 2020; 11(2):60-80. doi: 10.17816/clinpract 34851)
2. Yadav G, Verma N, Sachdeva S, Goyal A. Gracin's Syndrome, a Rare Clinical Challenge in the Setting of Invasive Mucormycosis: A Systematic Review. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Oct;74(Suppl 2):3411-3415. doi: 10.1007/s12070-021-02550-8. Epub 2021 Apr 23. PMID: 36452633
3. Sommer C, Geber C, Young P, Forst R, Birklein F, Schoser B. Polyneuropathies. Journal List Deutsches Arzteblatt v. 115 (6) 2018 feb. PMC 5832891

## 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>3</sup>

**POST-COVID THROMBOTIC  
NECROSIS OF SOFT AND BONY  
TISSUES OF THE ORAL CAVITY AND  
HEMIPOLYNEUROPATHY - GARSEN'S  
SYNDROME**

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 describes a clinical case concerning a rare symptom complex developed as a result of toxic vascular thrombosis against the background of COVID-19 infection. The case concerns a 69-year-old man, after being infected with the COVID-19 neurovirulent strain, was diagnosed with septic thrombosis of the left transverse and sigmoid sinuses, as well as the left eyeball and maxillary arteries. These complications caused post-covid thrombotic hemipolyneuropathy (Garsen's syndrome), with loss of sensitivity and loss of function on the corresponding side in the innervation zone of nerves I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII and soft and Post-covid thrombotic necrosis of bone tissues. Oral inspection revealed extensive soft tissue necrosis on the corresponding half of the soft palate, where a demarcation line was later formed and the necrotic tissues were pulled out. Even after this, the necrotic area of the underlying bone tissue was exposed. The patient underwent complex treatment with the participation of a neurologist, an infectious disease specialist, an endocrinologist and a maxillofacial surgeon. The patient was discharged from the clinic in a stable condition and was advised on the need for further treatment in order to reconstruct the tissue deficit.

ორჯონიკიძე მ.<sup>1</sup>, შენგელია ა.<sup>2</sup>, ლაგაზიძე დ.<sup>1</sup>,  
გეთია მ.<sup>1</sup>, ბაკურიძე ა.<sup>2</sup>

**საქართველოში კულტივირებული სოიას  
იზოფლავონოიდების შიშვენილი  
ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია**

თსუს, ი. ჟუთათელაძის ფარმაცოქიმიის  
ინსტიტუტი<sup>1</sup>, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის  
დეპარტამენტი<sup>2</sup>

სოია (Glycine) ერთწლიანი ბალახოვანი მცენარეა პარკოსანთა ოჯახიდან, რომელიც მოიცავს რამოდენიმე ათეულ სახეობას. მსოფლიოში გავრცელებულია როგორც ველური (Glycine soja), ისე კულტივირებული (Glycine max (L.) Merr.) სახით. საქართველოში სოია მე-19 საუკუნის ბოლოს გავრცელდა და მალევე მოიპოვა აღიარება, თუმცა, დღესდღეობით შეწყვეტილია მისი კულტივირება, მოჰყავთ მხოლოდ მცირე ფერმებში საკუთარი მოხმარებისთვის. საქართველოში სოიას 19 სელექციური ჯიში და 5 ფორმაა დარეგისტრირებული [1,2]. სოიას პროდუქტებზე დიდი მოთხოვნილების გამო ინარმოება გენმოდულირებული სოია, კულტივირება ხდება ამერიკაში, ჩინეთში, პორტუგალიაში და სხვა ქვეყნებში.

სოია საკვები, ტექნიკური და სიდერალური კულტურაა, არის ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო, უსაფრთხო პროდუქტი. ლიტერატურის მონაცემებით, სოია მდიდარია ცილებით (24-45%), ცხიმებით (13-37%), ნახშირწყლებით (20-32%). წარმოადგენს პოლიუჯერი ცხიმების, D, B, E და სხვა ვიტამინების, მინერალების და ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების მცენარეულ წყაროს, შეიცავს კალიუმს, კალციუმს, რკინას, მაგნიუმს, დიდი რაოდენობით იზოფლავონოიდებს [3,4,5,6].

სოიას იზოფლავონოიდების 37% შეადგენს დაიძინი, 57% - გენისციინი და 6% გლიციტინი, რომლებიც ბუნებრივი პოლიფენოლური ნაერთებია და წარმოადგენს მეორად მეტაბოლიტებს. ახასიათებთ ესტროგენის მსგავსი აგებულება და მოქმედება. გააჩნიათ როგორც ესტროგენ-აგონისტური, ასევე, ესტროგენ-ანტაგონისტური აქტივობა. იზოფლავონოიდები სოიაში წარმოდგენილია გლიკოზიდების სახით. მრავალრიცხოვანი *in vitro* კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ეს ნაერთები კონკურენტულად უწევს ძუძუმწოვრების ესტროგენებს. ამასთან, მათი აქტივობა 500-1000 - ჯერ ნაკლებია ესტრადიოლის აქტივობაზე (7,8). სოიას პროდუქტების გამოყენება აქვეითებს პრეკლიმაქტურ და პოსტკლიმაქტურ მოვლენებს ქალებში. აღმოსავლეთ აზიის ქვეყნებში მნიშვნელოვნად დაბალია ქალებში სარძევე ჯირკვლის და მამაკაცებში პროსტატის ადენომის კიბოს დაავადებები, რასაც უკავშირებენ დიდი რაოდენობით სოიას შემცველი საკვები პროდუქტების მიღებას. კლინიკური კვლევების (8,9) მიხედვით, სოიას ექსტრაქტები ავლენს ანტიოქსიდანტურ, ანტიპროლიფერაციულ და ანტიკანცეროგენულ თვისებებს. როგორც პოლიფენოლებს, იზოფლავონოიდებსაც ახასიათებს ძლიერი ანტიოქსიდანტური მოქმედება, ხელს უშლის თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას, იწვევს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების ინდუქციას (გლუტათიონ პეროქსიდაზა, კატალაზა) და აინჰიბირებს ზო-

გიერთი ფერმენტის ექსპრესიას, როგორცაა ქსანტინოქიდაზა და სხვა [7,8,9,10]. სოიას ხალხურ მედიცინაში იყენებენ ათეროსკლეროზის, ჰიპერტონიული, გულის იშემიური დაავადებების, ქრონიკული ქოლესტისტიტის, შაქრიანი დიაბეტის, სიმსუქნის, ალერგიული დაავადებებისა და ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკისთვის. გამოიყენება კანის მოვლის და მზისგან დამცავ საშუალებებში.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, ინტერესს წარმოადგენს საქართველოში კულტივირებული სოიას იზოფლავონოიდების შემცველი ექსტრაქტის მიღების მაღალგამოსავლიანი მეთოდის შემუშავება.

**კვლევის მიზანი** იყო საქართველოში კულტივირებული სოიას იზოფლავონებით მდიდარი ექსტრაქტის მიღების მეთოდის შემუშავება.

**კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა** საქართველოში კულტივირებული სოიას Glycine max მარცვლები. გამხსნელები: ეთილის სპირტი 95%, მეთილის სპირტი, განმენდილი დეიონიზებული წყალი ფს 42-2619-98. ყველა ქიმიური ნივთიერება და რეაქტივი შეესაბამებოდა ხარისხის ნებადართულ მოთხოვნებს [11].

**კვლევის მეთოდები.** გამოყენებული იქნა ტექნოლოგიური მეთოდები: დანვრილმანების, გაცრის, მაცერაციის, ულტრაბგერითი ექსტრაქციის, ფილტრაციის, გადადენის, ლიოფილიზაციის და ვაკუუმის ქვეშ შრობის მეთოდები.

**ანალიზის მეთოდი:** მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია (მესქ).

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა.

ლიტერატურაში აღწერილია სოიას მარცვლებიდან იზოფლავონოიდების ექსტრაგირების სხვადასხვა მეთოდი [12, 13, 14]. საქართველოში კულტივირებული სოიას (Glycine max) მარცვლებს აწვრილმანებენ ლაბორატორიულ ნისქეილში. დანვრილმანებული ნაწილაკების ზომები შეესაბამებოდა საშუალოდ 0,20-0,30 სმ. ექსტრაქცია ჩატარდა 3 მეთოდით:

1. **ექსტრაქცია ეთილის სპირტით:** სოიას ფქვილი 100 გ (ზუსტი წონა) ათავსებენ 2 ლ მოცულობის მრგვალი კოლბში და ამატებენ 95% ეთილის სპირტს თანაფარდობით (1:10). აყოვნებენ ოთახის ტემპერატურაზე 48 სთ-ის განმავლობაში, პერიოდული შენჯღრევის პირობებში. მიღებულ ექსტრაქტს ფილტრავენ ჯერ დოლბანდში, შემდეგ ქალაღის ფილტრში. ფილტრატი წარმოადგენდა მოყვითალო ფერის გამჭვირვალე ხსნარს. ორგანულ გამხსნელს აცილებენ როტაციულ ამორთქლებელზე +40°C-ზე, 120 ბრ/წთ სიხშირის და 0,09 მპა ვაკუუმის პირობებში. ვაკუუმში კარადაში გაშრობის შედეგად ღებულობენ მოყვითალო - მოყავისფრო ზეთოვან ექსტრაქტს.

2. **ექსტრაქცია გასუფთავებული წყლით:** სოიას ფქვილის 100გ -ს (ზუსტი წონა) ამატებენ დეიონიზირებულ წყალს თანაფარდობით (1:10) და აყოვნებენ 5 დღის განმავლობაში, რის შემდეგაც ფილტრავენ ჯერ დოლბანდში, შემდეგ ქალაღის ფილტრში. ფილტრატი გადააქვთ მრგვალი კოლბში და ამრობენ ლიოფილიზაციით (-62°C) 48 საათის განმავლობაში. მიღებულ იქნა მოყვითალო-მოყავისფრო ამორფული ფხვნილი.

3. **ექსტრაქცია მეთილის სპირტით:** სოიას ფქვილს ათავსებენ 2 ლ მოცულობის მრგვალი კოლბში და ამატებენ მეთილის სპირტს თანაფარდობით 1:10. კარგად შეანჯღრევენ და 30 წთ-ის განმავლობაში ამუშავებენ 22 კპც სიხშირის ულტრაბგერით, რის შემდეგ აყოვნებენ 1 სთ და ფილტრავენ ჯერ დოლბანდში, ხოლო შემდეგ ქალაღის ფილტრში. ორგანული გამხსნელის მოცილება ხდება (+40°C) ტემპერატურაზე, 0,089 მპა ვაკუუმის, 120 ბრ/წთ სიხშირის პირობებში. მიღებული ნალექი წარმოადგენს მოყვითალო ფერის მყარ ცხიმოვან მასას.

სოიას ექსტრაქტებში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების დაიძინის განსაზღვრის მიზნით, მოდიფიცირებული იქნა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდი [15].

ანალიზი ჩატარდა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფზე (Agilent Technologies Model 1260 infinity), ვაკუუმ-დეგაზატორის, ბინალური ტუმბოს, ფოტო-დიოდური (DAD) დეტექტორის გამოყენებით. ექსტრაქტების ქრომატოგრაფიული დაყოფა განხორციელდა სვეტზე Eclipse plus C-18 (4.6 x 250 მმ; 5 μM). მობილური ფაზა: A წყალი და B აცეტონიტრილი; გამხსნელი B%: 5→40, 30 წთ; 40→70, 10 წთ; დინების სიჩქარე 1 მლ/წთ;

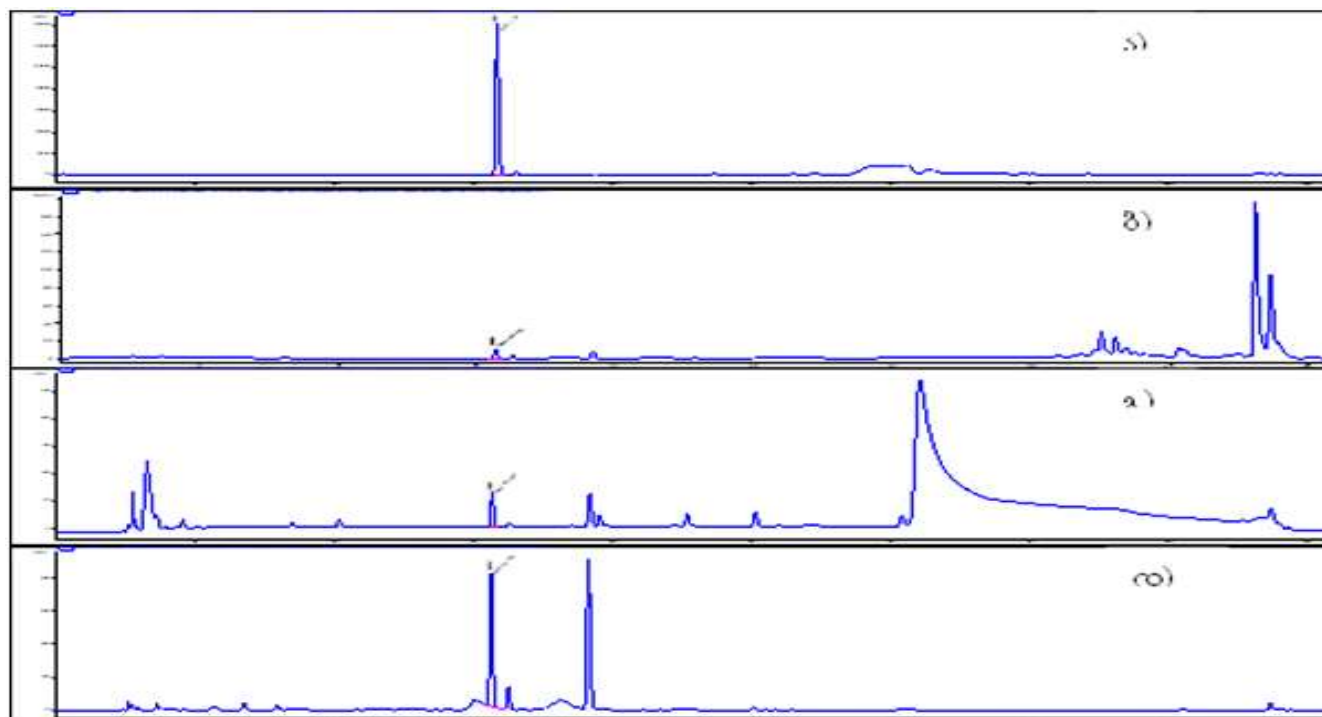
საანალიზო ხსნარის მოცულობა 5μl; სვეტის ტემპერატურა: 25°C. ულტრაიისფერი (UV) სპექტრის ჩანერა განხორციელდა 200-400 ნმ დიაპაზონში. შეირჩა სამუშაო ტალღის სიგრძე - 254 ნმ.

ყველა საკვლევი ნიმუში მომზადდა მეთანოლში 5 მგ/მლ კონცენტრაციით, ხოლო დაიძინის სტანდარტული ნიმუში - 1 მგ/მლ კონცენტრაციით (ცხრილი № 1, სურათი № 1).

ცხრილი № 1  
დაიძინის შემცველობა ექსტრაქტებში

№	ნიმუში	კონც. მგ/მლ	შეკავების დრო, წთ	Area, S <sup>2</sup>	დაიძინის შემცველობა, %
1	დაიძინი (სტანდარტი)	1,0	15,625	11136,8	99,000±0,0021
2	სოიას ექსტრაქტი (ექსტრაგენტი ეთანოლი)	5,0	15,686	93,0139	4,1760±0,0009
3	სოიას ექსტრაქტი (ექსტრაგენტი წყალი)	5,0	15,857	92,1936	4,1352±0,0014
4	სოიას ექსტრაქტი (ექსტრაგენტი მეთანოლი)	5,0	15,616	611,864	27,4335±0,0102

ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ დაიძინი სხვადასხვა კონცენტრაციით წარმოდგენილია ყველა საკვლევი ობიექტში, მაქსიმალური კონცენტრაცია გამოვლინდა მესამე (მეთანოლიან) ექსტრაქტში, რომელიც საშუალოდ 5-6-ჯერ აღემატება პირველ ორ ექსტრაქტში მის კონცენტრაციას. ამასთან, ულტრაბგერითი ექსტრაქციის მეთოდი უზრუნველყოფს დაიძინის სწრაფ და მაქსიმალურ გამონვლილვას.



სურ. №1. მესექ პროფილი: ა) დაიდეინის სტანდარტი, ბ) №1 ექსტრაქტი, გ) №2 ექსტრაქტი, დ) №3 ექსტრაქტი

#### ლიტერატურა:

1. ქართული საბჭოთა ენციკლოპედია, ტ. 9, თბ., 1985, გვ. 450

2. აგრონიუს.ჯი, <https://agronews.ge/soia-jishebi-movla-moqhvanis-teqნologia/>

3. USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods, Release 2.0, September 2008

4. Петибская В. С. Соя: химический состав и использование, Под редакцией академика РАН, д-ра с.-х. наук В.М. Лукомца, 2012, 432 с. ISBN 978-5-7992-0733-5

5. Тюрин Л.Е., Табаков Н.А., Использование и переработка сои, Краснояр. гос. аграр. ун-т., 2008, 90 с.

6. Кучеренко Лидия Александровна, Биохимическая характеристика семян сои с целью их использования при производстве пищевых продуктов с функциональными свойствами, диссертация кандидат технических наук, Москва, 2009

7. Kořizová L, Dadáková K, Kašparovská J, Kašparovský T. Isoflavones. *Molecules*. 2019 Mar 19;24(6):1076. doi: 10.3390/molecules24061076. PMID: 30893792;

8. Messina, M. Soy and Health Update: Evaluation of the Clinical and Epidemiologic Literature. *Nutrients* 2016, 8, 754. <https://doi.org/10.3390/nu8120754>

9. Miadokova Eva, "Isoflavonoids – an overview of their biological activities and potential health benefits.", *j. Interdisciplinary toxicology* vol. 2,4 (2009) p. 211-8. doi:10.2478/v10102-009-0021-39. D.A.Shutt & P.I.Niö, 1972, *J. Endocrinol*, 52, 299-310. PMID: 21217857

10. Nomura A., Henderson B E., Lee J., Breast cancer and diet among the Japanese in Hawaii, *The American Journal of Clinical Nutrition*, PMID: 717275, 31.11.2020

11. სახელმწიფო ფარმაკოპეა, ტ.2, თბ. 2003

12. Soybean extract, method of its preparation and pharmaceutical composition

13. U.S. Pat. No. US4428876A, Process for isolating saponins and flavonoids from leguminous plants

14. J P 3883018B2, Method for producing isoflavone compound.

15. Mitani K, Narimatsu S, Kataoka H. Determination of daidzein and genistein in soybean foods by automated on-line in-tube solid-phase microextraction coupled to high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A*. 2003 Feb 7;986(2):169-77. PMID: 12597624.

#### SUMMARY

Orjonikidze M.<sup>1</sup>, Shengelia A.<sup>2</sup>, Lagazidze D.<sup>1</sup>, Getia M.<sup>1</sup>, Bakuridze A.<sup>2</sup>

#### THE TECHNOLOGY OF OBTAINING AN ISOFLAVONOID CONTAINING EXTRACT FROM THE SOYBEANS CULTIVATED IN GEORGIA

TSMU, IOVEL KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY<sup>2</sup>

The wide variety of biologically active substances contained in soybean (*Glycine max*), a worldwide cultivated cereal plant, leads to its wide use in medicinal and cosmetic products.

We obtained experimental samples of soybean extracts cultivated in Georgia using 3 different methods, in which the biologically active component "daidzein" was identified, the concentration of which was maximal in the third extract and was 5-6 times higher than the concentration of the first two extracts. It was determined by the HPLC methodology that the ultrasonic extraction method provides the fastest and maximum yield of daidzein.



რაზმაძე ნ.<sup>1</sup>, იმნაძე ნ.<sup>1</sup>, გურგენიძე ი.<sup>2</sup>,  
ნიჟარაძე ნ.<sup>1</sup>

## დულოქსეტინის პოლაროგრაფიული ანალიზი

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური  
ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, რ. აგლაძის სახელობის  
ელექტროქიმიის ინსტიტუტი<sup>2</sup>

დღეს ფსიქოტროპული საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური კვლევისადმი ინტერესი საკმაოდ გაზრდილია, რაც გამოიწვია არასამედიცინო მიზნით მათმა გამოყენებამ, დოზის გადაჭარბების შემთხვევების მატებამ და ლეტალობამ. გახშირდა თვითმკვლელობის მცდელობები ფსიქოტროპული ნივთიერებების გამოყენებით. ამდენად, **კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა სუიციდისადმი მიდრეკილების გამომწვევი ნივთიერების (დულოქსეტინის) ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზის სწრაფი, საიმედო და მაღალმგრძობიარე მეთოდის შერჩევა და ოპტიმიზაცია.

**კვლევის ობიექტი:** დულოქსეტინი არის სეროტონინისა და ნორადრენალინის უკუმიტაცების ინჰიბიტორი, ის აღმოაჩინეს 1993 წელს და 2004 წლის აგვისტოში FDA-ს მიერ დამტკიცდა, როგორც დეპრესიული აშლილობის სამკურნალო საშუალება [6]. ასევე გამოიყენება შფოთვითი აშლილობის, ფიზრომიოლიზის, ქრონიკული კუნთოვანი ტკივილისა და სტრესული შარდის შეუკავებლობის დროს [1]. რეკომენდებულია ქიმიოთერაპიით გამონეული ნეიროპათიის სამკურნალოდ. გვერდითი მოვლენებია: გულისრევა, თავბრუსხვევა, სექსუალური დისფუნქცია, ოფლიანობის მომატება. მწვავე გვერდითი მოვლენებია: ღვიძლის პრობლემები, სეროტონინული სინდრომი და სუიციდის მცდელობის მომატებული რისკი ბავშვებსა და მოზრდილებში, რაც დამტკიცებულია კვლევებით [4].

**კვლევის მეთოდად** შერჩეული იქნა პოლაროგრაფია, ანალიზის ელექტროქიმიური მეთოდი, რაც ეფუძნება ელექტროდებზე ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების დროს წარმოქმნილი დენის სიდიდის გაზომვას. ანალიზის პოლაროგრაფიული მეთოდი შექმნა ჩეხმა მეცნიერმა იაროსლავ ჰეიროვსკიმ 1922 წელს, რამაც საფუძველი ჩაუყარა ელექტროქიმიური მეთოდების გამოყენების ახალ ერას, სადაც პოლაროგრაფი გახდა მთავარი ინსტრუმენტი [3]. თავდაპირველად პოლაროგრაფიულად ისაზღვრებოდა მხოლოდ არაორგანული ნაერთები, მაგრამ როდესაც გამოქვეყნდა პუბლიკაცია ნიტრობენზოლის შესახებ, აღიძრა გარკვეული ინტერესი ორგანული ნაერთების ანალიზისადმიც [2]. ჰეიროვსკის და მასურო შიკატას თანამშრომლობით შექმნილი პოლაროგრაფი იყო პირველი ავტომატიზებული ანალიტიკური მონაცემილობა. ელექტროანალიზის შემდგომი განვითარება კი დაკავშირებული იყო ახალი მასალებისგან ელექტროდების შექმნასთან. მაგალითად, ვერცხლისწყლის სტაციონალური ელექტროდი, ნახშირბადის პას-ტაელექტროდი, ქიმიურად მოდიფიცირებული ელექტროდები, ელექტროქიმიური სენსორების გაზრდილი გამოყენება და სხვა. იაროსლავ

ჰეიროვსკიმ ილკოვიჩთან თანამშრომლობით საფუძველი ჩაუყარა პოლაროგრაფიულ მრუდს - იგივე პოლაროგრამას. ეს მრუდი ასახავს დენის ძალის დამოკიდებულებას პოტენციალის სიდიდესთან [5].

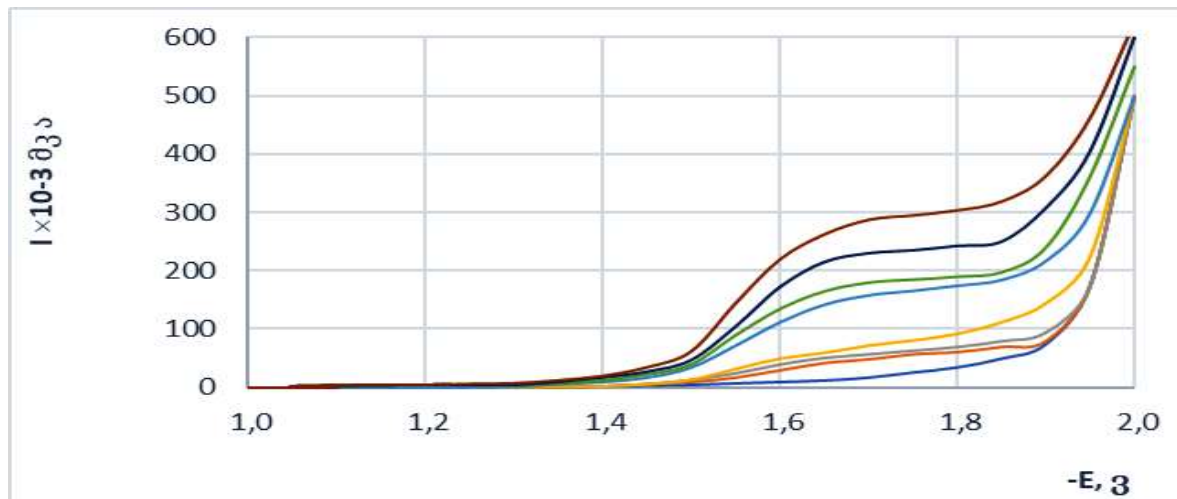
პოლაროგრაფიას, როგორც ელექტროქიმიური ანალიზის მეთოდს, საფუძველად უდევს ხსნარში არსებული ნივთიერების კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციული ზღვრული დიფუზიური დენის განსაზღვრა. დულოქსეტინის თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზისთვის პოლაროგრაფიას მიენიჭა უპირატესობა, რადგან მასში გამოყენებული ვერცხლისწყლის ელექტროდი იდეალურად პოლარიზებადია პოტენციალების ფართო უბანში, ხოლო წვეთის მუდმივი განახლება იძლევა კარგი კვლავნარმადობის საშუალებას. არსებულ კვლევაში ელექტროქიმიური ცდები ჩატარებული იქნა „IIY-1“ ტიპის უნივერსალურ პოლაროგრაფზე, კლასიკურ რეჟიმში.

ელექტროქიმიურ უჯრედში მუდმივი ტემპერატურის შესანარჩუნებლად, უჯრედი დაკავშირებული იყო „MLW“ მარკის სითხურ თერმოსტატთან. უჯრედიდან ჟანგბადის გამოსაძევებლად, რომელიც ხელს უშლის პოლაროგრაფიული მრუდების ჩანერას, ვიყენებდით ინერტულ აირს - არგონს.

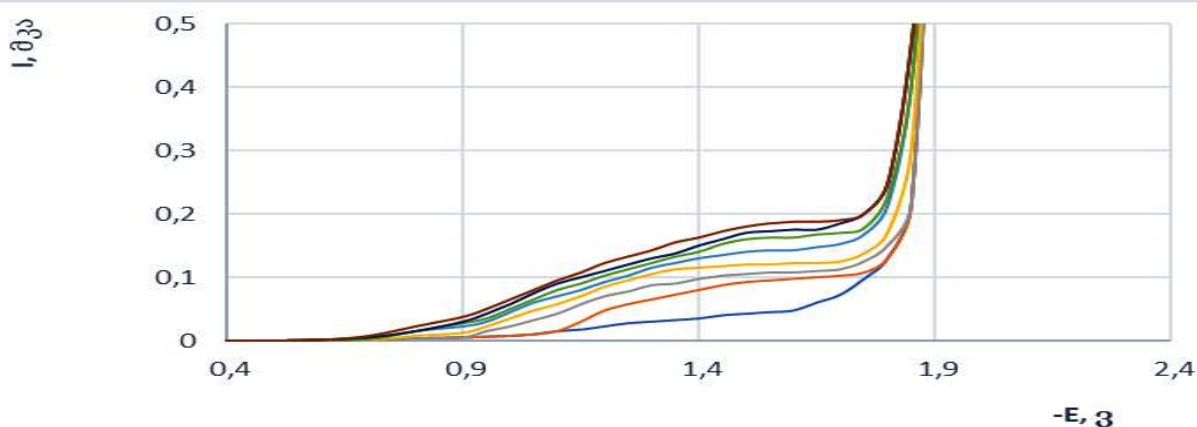
პოლაროგრაფიული ანალიზის მეთოდი გამოირჩევა მაღალი მგრძობელობით, აქედან გამომდინარე, ძალიან დიდი მნიშვნელობა ენიჭება როგორც რეაქტივების, ასევე, გამოყენებული ჭურჭლისა და საკუთრივ ელექტროქიმიური უჯრედის სისუფთავეს.

### შედეგების განხილვა

დულოქსეტინის ელექტროქიმიური ანალიზი პოლაროგრაფზე ჩატარდა სამელექტროდიან, ინერტული აირით განბერვად უჯრედში  $T=20^{\circ}\text{C}$  პირობებში,  $0.5\text{ M NaClO}_4$ -ის ფონზე წყალხსნარებსა და ეთილის სპირტის ხსნარებში. დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდი ორივე გამხსნელში იძლევა ერთტალღიან, დიფუზიური ხასიათის მრუდებს (სურათი №№ 1,2). მაღალი სიზუსტისთვის ნახევარტალღის პოტენციალები ორივე გამხსნელში გაანგარიშებული იქნა ჰეიროვსკი-ილკოვიჩის ფორმულის გამოყენებით.



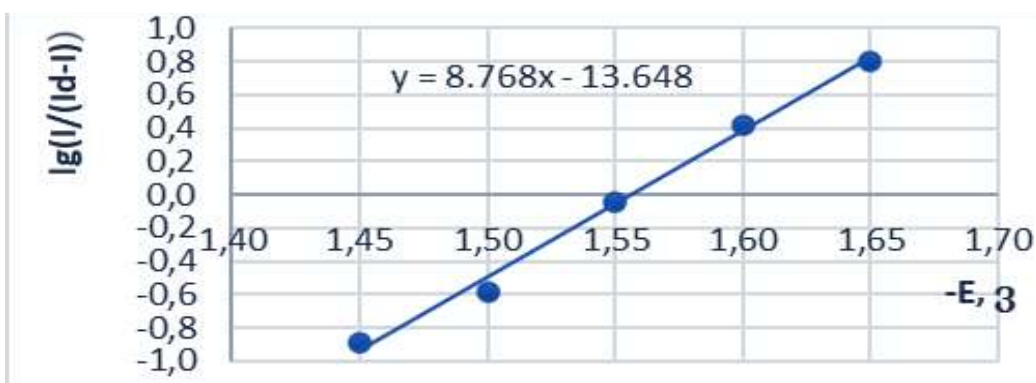
სურ. №1. 0.5 M NaClO<sub>4</sub>-ის წყალხსნარების პოლაროგრაფიული მრუდები დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის სხვადასხვა კონცენტრაციების (მოლი/ლ) დროს



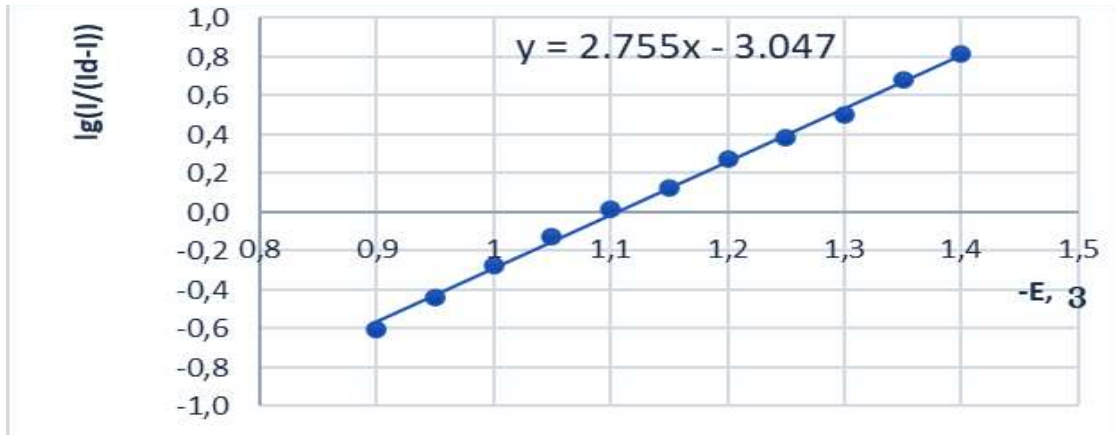
სურ. №2. 0.5 M NaClO<sub>4</sub>-ის სპირტხსნარის პოლაროგრაფიული მრუდები დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის სხვადასხვა კონცენტრაციების (მოლი/ლ) დროს

მე-3 და მე-4 სურათებზე გრაფიკულად გამოსახულია  $\lg(I/(I_d-I))$ -ს დამოკიდებულება პოტენციალზე (E). დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის ნახევარტალის პოტენციალი წყალხსნარში არის  $E_{1/2} = -1.56$  ვ და ეთილის სპირტში  $E_{1/2} = -1.11$  ვ. წყალხსნარებსა და ეთილის სპირტის ხსნარებში დიფუზური ტალღის სიმაღ-

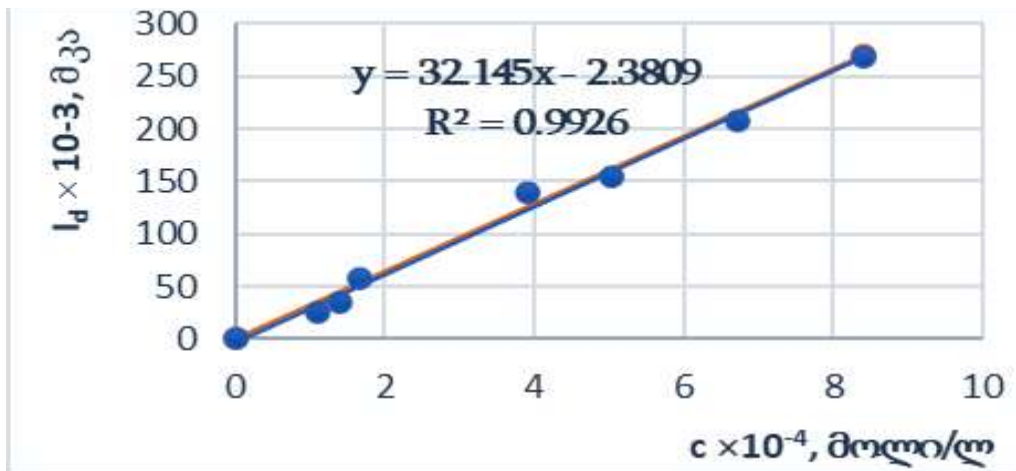
ლე კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია (სურათი № № 5,6), რაც იძლევა მათი განსაზღვრის საშუალებას კონცენტრაციის ზღვრებში:  $c = 1.12 \cdot 10^{-4} \div 8.4 \cdot 10^{-4}$  მოლი/ლ (წყალში) და  $c = 6.54 \cdot 10^{-4} \div 7.19 \cdot 10^{-3}$  მოლი/ლ (ეთილის სპირტში).



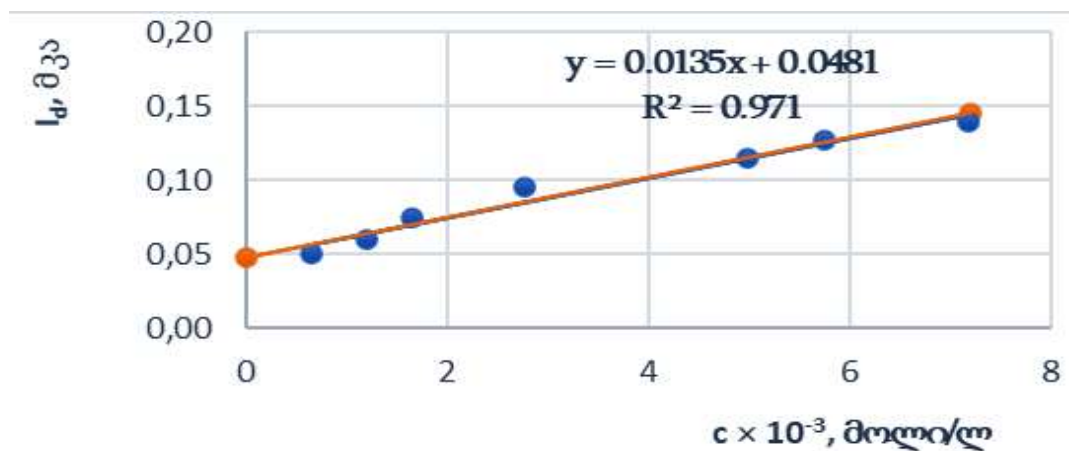
სურ. №3. დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის 0.5M NaClO<sub>4</sub>-ის წყალხსნარებში ნახევარტალის პოტენციალის  $E_{1/2}$ -ის განსაზღვრა



სურ. №4. დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის 0.5 M NaClO<sub>4</sub>-ის ეთილის სპირტის ხსნარებში ნახევარტალის პოტენციალის  $E_{1/2}$ -ის განსაზღვრა



სურ. №5. დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის საკალიბრო გრაფიკი 0.5 M NaClO<sub>4</sub>-ის წყალხსნარებში



სურ. №6. დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის საკალიბრო გრაფიკი 0.5 M NaClO<sub>4</sub>-ის სპირტხსნარებში

ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ დულოქსეტინის რაოდენობრივი განსაზღვრა შესაძლებელია როგორც წყლიან, ისე ეთილის სპირტის ხსნარებში, თუმცა, ვინაიდან  $\text{NaClO}_4$ -ის ეთილის სპირტიანი ხსნარის სწორხაზოვნების მაჩვენებელი ( $R^2=0.971$ ) შედარებით ნაკლებია დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის  $0.5 \text{ M NaClO}_4$ -ის წყალხსნართან ( $R^2=0.9926$ ) შედარებით, ამ უკანასკნელის გამოყენება არის უფრო მიზანშეწონილი აღნიშნული ნივთიერების რაოდენობრივი ანალიზის ჩასატარებლად.

ამრიგად, დადგენილია, რომ:

1. დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდი პოლაროგრაფიულად აქტიური ნივთიერებაა  $0.5 \text{ M NaClO}_4$ -ის ფონზე წყალხსნარებსა და ეთილის სპირტის ხსნარებში. ის ორივე გამხსნელში იძლევა ერთტალღიან, დიფუზური ხასიათის მრუდებს.

2. დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის რაოდენობრივი განსაზღვრის მიზნით შესაძლებელია როგორც წყლიანი, ისე სპირტიანი ხსნარების გამოყენება, ვინაიდან პროცესი ორივე არეში სწორხაზოვნაია, თუმცა დულოქსეტინის ჰიდროქლორიდის  $\text{NaClO}_4$ -ის წყალთან არეში საკალიბრო მრუდის სწორხაზოვნება აღემატება  $\text{NaClO}_4$ -ის სპირტიანი ხსნარების სწორხაზოვნებას.

#### ლიტერატურა:

1. Ali K Attia, Noha S Rashed and Omneya A Mohamed - Voltammetric assay of duloxetine hydrochloride at carbon-based electrode modified by titanium dioxide nanoparticles enriched with multi-walled carbon nanotubes *Interdisciplinary Journal of Chemistry* Volume 03, Issue 01 2018

2. S. Atkins, J. M. Sevilla, M. Blazquez, T. Pineda, J. Gonzalez-Rodriguez - Electrochemical Behaviour of Carbamazepine in Acetonitrile and Dimethylformamide Using Glassy Carbon Electrodes and Microelectrodes *Electroanal.* 22 (2010) 2961

3. V.CERDA POLAROGRAPHY; *ENCYCLOPEDIA OF ANALYTICAL SCIENCE (SECOND EDITION)* 2005 <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/polarography>

4. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 10th Edition by Sadock, Benjamin James; Sadock, Virginia Alcott p 1081-1083

5. José M. Pingarrón, Ján Labuda, Jiří Barek, Christopher M. A. Brett - Terminology of electrochemical methods of analysis (IUPAC Recommendations 2019) *Pure and Applied Chemistry* 92(4):641-694

6. Emma Tay, Andreas Sotiriou, Garry G.Graham, Kay Wilhelm, Leone Snowden, Richard o day. restarting antidepressant and antipsychotic medication after international overdoses: need for evidence - based guidance *Ther Adv Psychopharmacol.* 2019; 9: 2045125319836889

#### SUMMARY

Razmadze N.<sup>1</sup>, Imnadze N.<sup>1</sup>, Gurgenidze I.<sup>2</sup>, Nizharadze N.<sup>1</sup>, Kikvadze Z.

#### THE STUDY OF ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF SOME PSYCHOACTIVE DRUGS

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; R. AGLADZE INSTITUTE OF ELECTROCHEMISTRY, TBILISI, GEORGIA<sup>2</sup>

Mental health is one of the most important factors for integrating a person into society, although along with this statement exists an opposite concept to this term - "mental disorder". Because of a mental disorder, a person is unable to cope with problems and be adapted to given living conditions. The current approach to the treatment of mental disorders involves the use of psychotropic drugs, and at the same time, social and psychological intervention is important.

The aim of our research was to study the electrochemical properties and select the optimal conditions for analysis of the psychoactive duloxetine, which is very interesting agent from toxicological point of view. In the patient information leaflet, you can directly find that the drug should be given to a patient under supervision of family member. The reason for such supervision is suicide ideas - the adverse reaction, provoked by this drug.

Based on the conducted research, it was determined that duloxetine hydrochloride is the polarographically active substance, in aquatic and ethanoic solutions, under the conditions when background solution is  $0.5 \text{ M NaClO}_4$ .

Duloxetine gives single-wave diffuse curves in both solvents. Unlike duloxetine, diphenhydramine is not electrochemically active in aqueous and/or ethanoic solution of sodium perchlorate; however, it gives a polarographic wave in the following ratio of a  $0.5 \text{ M NaClO}_4$  aquatic solution and Brighton-Robinson buffer volume (1: 1 (v/v)).

Determined the frames of concentration ranges, in which the process is linear, for duloxetine ( $c = 1.12 \cdot 10^{-4} - 8.4 \cdot 10^{-4} \text{ mol / L}$  (in water) and  $c = 6.54 \cdot 10^{-4} - 7.19 \cdot 10^{-3} \text{ mol / L}$  (in ethanol))

In addition, was detected that, it is possible to use aquatic and alcoholic solutions for the quantitative determination of duloxetine hydrochloride, whereas the process is linear in both areas. The linearity of the calibration curve in the aquatic area of  $0.5 \text{ M NaClO}_4$  solution is  $R^2 = 0.9926$ , and in the alcoholic area -  $R^2 = 0.971$ . The water solutions have high linearity and can be effectively used in quantitative determination of Duloxetine.

## ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

საგანელიძე თ., ვეფხვაძე ნ.,  
ქორაძე-მარლიშვილი თ.

### მაიონიზებული გამოსხივება და ჯანმრთელობა

თსსუ, ჰიგიენის და სამედიცინო ეპოლოგიის  
დაპარტამენტი

რადიაცია ბუნებრივი გარემოს შემადგენელი ნაწილია, რომელშიც ადამიანს უხდება ცხოვრება და მოღვაწეობა.

მაიონიზებული რადიაცია ტალღის ან ნაწილაკის სახით სივრცეში მოძრაობს ენერჯიას, რომელსაც პირდაპირ თუ ირიბად შეუძლია დნმ-ისა და უჯრედის მემბრანის დაზიანება და შესწევს ნივთიერების იონიზების უნარი. მაიონიზებელ გამოსხივებას არ მიეკუთვნება გამოსხივება, რომლის ენერჯია არ არის საკმარისი ატომებისა და მოლეკულების იონიზაციისთვის, როგორცაა, მაგალითად, ულტრაიისფერი და სინათლის ხილვადი დიაპაზონის გამოსხივება.

ადამიანის დასახივების ნახევარი მოდის ჰაერში არსებული რადონის, კოსმოსური სხივებისა და დედამიწის გამოსხივების, ნახევარი კი — სამედიცინო, კომერციული თუ ინდუსტრიული მიზნით შექმნილი რადიაციის წყაროების ხარჯზე, რის შედეგადაც ყოველი ჩვენგანი იღებს გარკვეულ ფონურ რადიაციას ისეთი ბუნებრივი წყაროებიდან, როგორცაა: წყალი, საკვები, ნიადაგი, ჰაერი და სხვა. თუმცა, მიზნულია, რომ დასახივების ეს დოზა ჯანმრთელობისთვის საშიშრო არ არის, რადგან მის სიდიდეს ადამიანი ევოლუციურადაა შეგუებული. აღნიშნული ეხება ბუნებრივად არსებულ რადიაციულ ფონს და არა — ტექნოგენურად შეცვლილს, რომლის მნიშვნელობაც შეიძლება ბევრად აღემატებოდეს ბუნებრივ ფონს.

საყურადღებოა, რომ მწვევლებზე რადიაციის უფრო დიდი დოზა მოქმედებს, ვიდრე არამწვევლებზე, რადგან თამბაქოს კვამლი შეიცავს რადიოაქტიურ (ალფა-გამომსხივებელი) პოლონიუმს (14).

რადიაციული ფონი შედგება, ერთი მხრივ, ბუნებრივი რადიაციული (კოსმოსური და მიწიერი წარმოშობის ბუნებრივი რადიონუკლიდები) და ტექნოგენურად შეცვლილი ბუნებრივი რადიაციული (ადამიანის საქმიანობის შედეგად ბუნებაში გაფანტული ხელოვნური რადიონუკლიდები) და, მეორე მხრივ, ხელოვნური რადიაციული ფონისგან. 21-ე საუკუნე ატომური ენერჯიის საუკუნეა, რადგან ატომურ ენერჯიას, შეიძლება ითქვას, ყველა სფეროში იყენებენ. ეს, უდავოდ, სიკეთის მომტანია კაცობრიობისთვის, თუმცა მას უკავშირდება ხელოვნური რადიაციული ფონის ზრდის საშიშროება, რაც, ძირითადად, ატომური იარაღის საცდელი აფეთქებებით, სახალხო მეურნეობაში ხელოვნური რადიონუკლიდების გამოყენებით, ატომური ელექტროსადგურების ექსპლუატაციითა და ბირთვულ-ენერგეტიკულ დანადგარებზე ავარიებითაა განპირობებული.

მაიონიზებული დასახივების ზემოქმედება, ნების-

მიერი - მცირე თუ დიდი დოზებით - შეუმჩნეველი არ რჩება ორგანიზმის მიერ და ეფექტი შეიძლება გამოვლინდეს როგორც დეტერმინირებული (რომელიც ვლინდება ზღვრულზე მეტი დოზით დასახივებისას), ასევე სტოქასტური (რომელსაც არ გააჩნია ზღვრული დოზა) სახით (1).

წარმოდგენილი ნაშრომი მიზნად ისახავს მაიონიზებული გამოსხივების ორგანიზმზე ზემოქმედებით განპირობებული შესაძლო მავნე შედეგების ამსახველი მასალის მოკლე მიმოხილვას, რამეთუ, მიუხედავად სოლიდური მოცულობის ინფორმაციის არსებობისა, ჯერ კიდევ ბევრი ურთიერთსაინააღმდეგო მონაცემი არსებობს რადიაციით (განსაკუთრებით მისი მცირე დოზებით) გამოწვეული ჯანმრთელობის რისკების შესახებ.

პირველი ცნობები რადიაციის მავნე ზემოქმედების შესახებ მე-19 საუკუნის ბოლოს გაჩნდა, როდესაც აღწერეს დასახივებით გამოწვეული კანის დაზიანება, კიბო და ლეიკოზის შემთხვევები.

რადიაციული დაზიანება, ძირითადად, ფიქსირდებოდა რადიოლოგებსა და სამედიცინო რენტგენ-ტექნიკოსებთან, რომლებსაც უშუალო შეხება ჰქონდათ გამომსხივებელ წყაროებთან, მათ შორის, რადიუმთან.

დღეს, ეჭვს არ იწვევს, რომ მაიონიზებული დასახივება შეიძლება განაპირობებდეს დასახივებელი სუბიექტის ორგანიზმში სომატურ, ხოლო მის შთამომავლობაში - გენეტიკურ ეფექტებს.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ, მართალია, რადიონუკლიდების მოხვედრა ორგანიზმში ნებისმიერი (საკვებით, წყლით, ჰაერით თუ კანის) გზით ძალზე სახიფათოა ჯანმრთელობისთვის, თუმცა, მხოლოდ ეს არ წარმოადგენს აუცილებელ და ერთადერთ წინაპირობას მავნე ეფექტის განვითარების თვალსაზრისით. ამ შემთხვევაში, რადიაციულ ზემოქმედებასთან ერთად, ყურადღება უნდა მიექცეს რისკის სხვა ფაქტორების არსებობასაც, მათ შორის, დასახივებული პირის ასაკს, ცხოვრების წესს, მავნე ჩვევების არსებობას (განსაკუთრებით თამბაქოზე დამოკიდებულებას), ჯანმრთელობასა და სოციალურ მდგომარეობას, განათლების დონეს, ცხოვრებისა და შრომის პირობებს, დასახივებული მიდამოს რადიომგრძობელობას და ა. შ. (6).

ზოგად დასახივებაზე ორგანიზმის პასუხს განსაზღვრავს მის მიერ მიღებული დოზა: 1-დან 5 გრემდე (გრ) დასახივების დოზის მოქმედების პირობებში ვითარდება სხივური დაავადების ძვლის ტვინის ფუნქციის მოშლით მიმდინარე ფორმა. 3-დან 5 გრ-მდე დოზით დასახივებისას ადამიანის სიკვდილის მიზეზს ძვლის ნითელი ტვინის დაზიანება წარმოადგენს. 5-დან 10 გრ-მდე დასახივება იწვევს საჭმლის მომწეველი ტრაქტის ეპითელიუმისა და კაპილართა ენდოთელიუმის დაზიანებას, რის შედეგადაც ვითარდება სხივური დაავადების გასტროინტესტინური ფორმა და, აღნიშნული დაზიანებების ფონზე, ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობა 1 თვეს არ აღემატება. 10 გრზე მეტი დოზით დასახივებისას ვითარდება სხივური დაავადების ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანებით მიმდინარე ფორმა (ცერებრული ფორმა). ამ

დროს ადამიანი იღუპება რამდენიმე დღეში, რასაც განვითარებული შოკი იწვევს.

ჯანმრთელობაზე გავლენის თვალსაზრისით, დასხივებით გამოწვეული უარყოფითი შედეგების შესახებ ცოდნა, ძირითადად, ეყრდნობა იაპონიის ატომური ბომბარდირების შემდეგ გადარჩენილთა და ონკოლოგიური პათოლოგიის გამო სხივურ თერაპიას დაქვემდებარებულ პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ ცნობებს. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ განვითარებული უარყოფითი ეფექტები ორივე შემთხვევაში დასხივების მაღალი დოზის ზემოქმედებითაა გამოწვეული. ამ კვლევებით გამოიკვეთა დასხივებით კიბოს განვითარების რისკის გაზრდა იმ შემთხვევაში, როცა დასხივების დოზა აღემატება 100 მზვ-ს. სწორედ, ესაა იმის მიზეზი, რომ რადიაციის დიდი დოზით ზემოქმედება, მავნე შედეგების განვითარების თვალსაზრისით, გაცილებით სრულფასოვნადაა შესწავლილი და დასაბუთებული, განსხვავებით მცირე დოზების ზემოქმედებით განპირობებული ჯანმრთელობის ეფექტებისგან, რაც ჯერ კიდევ სერიოზული განსჯის საგანს წარმოადგენს. თუმცა, უკანასკნელი მონაცემების მიხედვით, ზოგიერთი ეპიდემიოლოგიური კვლევით დადგენილია კიბოს რისკის გაზრდის შესაძლებლობა შედარებით დაბალი დოზების (50-100 მზვ) ზემოქმედების პირობებშიც (2).

დასხივების შემდეგ, დოზის სიდიდისგან გამომდინარე, ორგანიზმში შეიძლება განვითარდეს დეტერმინირებული ან სტოქასტური ეფექტები.

დეტერმინირებული ეფექტი, რომელსაც გააჩნია ზღვრული დოზა, ანუ ეფექტი განვითარდება ზღვრულზე მეტი დოზით დასხივებისას და არ განვითარდება უფრო ნაკლებით მოქმედების პირობებში. ამასთან, დოზის გაზრდა იწვევს განვითარებული მავნე შედეგის დამძიმებას.

სტოქასტურ ეფექტს კი, განსხვავებით დეტერმინირებულისგან, არ გააჩნია ზღვრული დოზა, ანუ ნებისმიერი უმცირესი დოზა შეიძლება იწვევდეს მავნე ეფექტს და დოზის გაზრდასთან ერთად იზრდება არა ეფექტის სიმძიმის ხარისხი, არამედ მისი განვითარების ალბათობა.

კანცეროგენები სომატო-სტოქასტური ეფექტია: სომატური - რადგან ვითარდება დასხივებულ პირში და სტოქასტური - რადგან მისი განვითარებისთვის არ არსებობს ზღვრული დოზა, რის გამოც შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერი უმცირესი დოზის მოქმედების პირობებში (1).

რადიაციის მცირე დოზების მუდმივი ზემოქმედებისას დნმ-ში განვითარებული მუტაციები აღდგენას ასწრებს და უარყოფითი ეფექტი მცირე დროში ვერ იქნება შესამჩნევი. თუმცა შესაძლოა დნმ-ში მუტაციები აკუმულირდეს, რაც, საბოლოოდ, ონკოლოგიურ დაავადებებს გამოიწვევს. დასხივების ნიადაგზე ნეგატიური შედეგების წარმოქმნის ალბათობა დასხივების დოზის პროპორციულია (4; 11).

ყველაზე მონყვლად ჯგუფს, რადიაციის ზემოქმედების თვალსაზრისით, ორსულები და ბავშვები წარმოადგენენ (4).

არსებობს კვლევები განსხვავებული შედეგებით, რომელთა მიხედვით, მცირე დოზებით დასხივებისას არ არსებობს მტკიცებულება ორსულობის მიმდინარე-

ეობასა და ნაყოფის მდგომარეობაზე მისი მავნე ზეგავლენის შესახებ. თუმცა რისკი იზრდება რადიოთერაპიის ან რაიმე სხვა მიზეზით (მაგალითად, ბირთვული ავარიების დროს) განპირობებული რადიაციის მაღალი დოზის ზემოქმედების პირობებში (10).

ემბრიოგენეზი რთული პროცესია, რომელიც ძალიან მგრძობიარეა უარყოფითად მოქმედი ნებისმიერი ფაქტორის მიმართ (მაგალითად, როგორცაა: ტერატოგენული პრეპარატები, ალკოჰოლი, მონევა, რადიაცია და შესაბამისი კვების დეფიციტიც კი). მაიონიზებული გამოსხივება საშიშია ნაყოფის განვითარების პროცესში (განსაკუთრებით ორსულობის მე-2-15 კვირაში), რადგან ამ დროს იზრდება ტერატოგენული რადიაციული დაზიანების განვითარების რისკი, რაც შესაძლოა გამოვლინდეს ზრდის შეჩერებით მუცლადყოფნის პერიოდში, კოგნიტური უნარების გაუარესებით, განვითარების თანდაყოლილი მანკებით, ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებითა და შეიძლება ფატალური შედეგებითაც დასრულდეს - ემბრიონის, ნაყოფის ან ახალშობილის სიკვდილით. საბოლოოდ შედეგი დასხივების მიღებულ დოზაზეა დამოკიდებული (განსაკუთრებით - სხივური თერაპიის დროს) და მის გაზრდასთან ერთად იმატებს მავნე ეფექტის განვითარების რისკიც (12).

ავთვისებიანი სიმსივნე შედარებით იშვიათია ორსულობის დროს (0.02-დან 0.1%). მათ შორის ყველაზე გავრცელებულია, ლოკალიზაციის მიხედვით, ძუძუს, კანის, რეპროდუქციული სისტემის (საშვილოსნოს, საშვილოსნოს ყელის, საკვერცხეების), ჰემატოლოგიური (ჰოჯკინის, არაჰოჯკინის ლიმფომა) სიმსივნეები, რის გამოც საჭირო ხდება რადიოთერაპიის ჩატარება დედის საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესების მიზნით. ამასთან დაკავშირებით არსებობს არც თუ ისე უსაფუძვლო მოსაზრება, რომ ეს შესაძლოა ნაყოფის ჯანმრთელობისთვის საფრთხის შემცველი იყოს. ადრე ნორმად ითვლებოდა მიმდინარე ორსულობის შეწყვეტა, ტრიმესტრის მიუხედავად. ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში კი, მტკიცებულებების გაჩენისა და უახლესი სამედიცინო ტექნოლოგიების დანერგვის გამო, შესაძლებელია დასხივების პროცედურის ოპტიმიზება და მისი იმგვარად ჩატარება, რომ მაღალი დოზით დასხივდეს სიმსივნური უბანი, ჯანმრთელი უჯრედები კი დაიზოგოს. თუმცა ეს არ გვაძლევს დამშვიდების უფლებას - მიუხედავად იმისა, რომ ნაყოფი შეიძლება არ ხვდებოდეს უშუალოდ დასხივების ველში, მაინც დიდია მისი მცირე დოზით დასხივების ალბათობა ამარქარებლიდან ან კოლიმატორიდან სხივების გაბნევის გამო. ეს დასტურდება კვლევებით (15), რომელთა მიხედვითაც, არსებობს მავნე შედეგების გაზრდილი რისკი ორსულებსა და ახალშობილებში მუცლისა და მენჯის ღრუს დასხივებისწინა ისტორიით, რაც, სავარაუდოდ, საშვილოსნოს პროექციაზე დასხივების მაღალი დოზით ზემოქმედების შედეგია. ამ დროს შეიძლება ორსული საშვილოსნოს ზრდა შეიზღუდოს და სისხლძარღვთა ცვლილებები განვითარდეს, რაც საშვილოსნოში სისხლის ნაკადს შეაფერხებს. ეს კი, თავის მხრივ, შეიძლება ნაადრევი მშობიარობის, ნაყოფის ზრდის შეფერხების, მკვდრადშობადობის მიზეზი გახდეს. დადგენილია, რომ იმ პაციენტებს, რომლებ-

საც მკურნალობა უტარდებოდა რადიოთერაპიის მაღალი დოზით (>5გრ), აღნიშნებოდა ნაყოფის არასწორი მდებარეობის, მისი დაბალი წონისა და ნაადრევი მშობიარობის უფრო მაღალი სიხშირე იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთაც არ ჩატარებიათ სხივური თერაპია. აქედან გამომდინარე, უპირობოდ უნდა დავიცვათ ALARA-ს პრინციპი, ანუ დასხივება უნდა იყოს იმდენად დაბალი, რამდენადაც შესაძლებელია (15).

მაიონიზებული გამოსხივების საშუალო ან მაღალი დოზების ზემოქმედება ბავშვებში კიბოს განვითარების ცნობილი რისკის ფაქტორია (2).

ლეიკემიის, რომელიც მსოფლიოში ყველაზე გავრცელებული სიმსივნეა ბავშვებში, ძირითად გამომწვევ მიზეზად განიხილება გენეტიკური ფაქტორი და მაიონიზებული გამოსხივების მაღალი დოზები. არაერთი კვლევა განხორციელდა გარემო ფაქტორებსა და ბავშვთა ლეიკემიას შორის კავშირის შესასწავლად, რომელთა შედეგებიც ადასტურებს გარემოს როლს დაავადების ეტიოლოგიაში, თუმცა რადიაციის გავლენა, როგორც პირდაპირი რისკის ფაქტორისა, არ დასტურდება (5).

დიდი ძალისხმევა განხორციელდა გარემო ფაქტორებსა და ბავშვთა ლეიკემიის რისკს შორის კავშირის შესასწავლად, მისი ინციდენტობის გეოგრაფიული ცვალებადობის გათვალისწინებით (5). ზოგიერთი მტკიცებულება ეფუძნებოდა მშობლების სამუშაო გარემოში პესტიციდების გამოყენებას მაშინ, როდესაც ნაკლები მტკიცებულებები არსებობს პოსტნატალურ პერიოდში პესტიციდების შესაძლო ზემოქმედების შესახებ. სხივური დიაგნოსტიკა და რადონის ზემოქმედება განიხილებოდა ერთ-ერთ მიზეზად, რომელიც არ არის საკმარისად შესწავლილი. უკიდურესად დაბალი სიხშირის მაგნიტური ველები მუდმივად აჩვენებს რისკის მცირე ზრდას, თუმცა, არ გამოირჩევა გარკვეული უზუსტობებიც. გარემოსა და რადიაციულ ფაქტორებთან ერთად, განიხილება ინფექციების დროს მსგავსი გამოსავლის არსებობა, თუმცა ძნელი სათქმელია, თუ ბავშვების რომელი ჯგუფები იმყოფება მაღალი რისკის ქვეშ. მიუხედავად იმისა, რომ ბავშვთა ლეიკემიის შემთხვევები, ასაკისა და გეოგრაფიული მდებარეობის გათვალისწინებით, მიუთითებს გარემო ფაქტორების არცთუ უმნიშვნელო როლზე მისი განვითარების თვალსაზრისით, დღეისთვის არ არის გამოვლენილი გარემოს კონკრეტული ფაქტორი, მათ შორის, რადიაცია, რომელსაც შეუძლია სოლიდური ნვლილის შეტანა ბავშვთა ლეიკემიის გლობალური გავრცელების პროცესში. დაავადების გამოვლენა მცირე ასაკში და ბავშვის დაბადებამდე ქრომოსომული დაზიანებების არსებობა დაავადებულ ბავშვთა მშობლების ფაქტორის როლის კვლევას კვლავაც აქტუალურს ხდის. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ დაავადებისა და მისი მკურნალობის არასასურველი გვიანი ეფექტების გათვალისწინებით, ბავშვთა ლეიკემიის მოდიფიცირებადი რისკის ფაქტორების იდენტიფიცირება რჩება მთავარ მიზნად დაავადების პრევენციის განხორციელების მიზნით (5).

სხვა კვლევების, რომლებიც მოიცავდა გამოსხივების ბუნებრივი წყაროებით განპირობებული დასხივების

დოზის შესაძლო კავშირის დადგენას ბავშვთა ონკოლოგიურ ავადობასთან, შედეგების თანახმად გაჩნდა ვარაუდი, რომ ფონური გამოსხივება (გამაგამოსხივება, რადონი) შეიძლება იყოს ბავშვებში კიბოს, მათ შორის, ლეიკემიისა და ცნს-ის სიმსივნეების განვითარების რისკის გაზრდის ხელშემწყობი ფაქტორი (3), თუმცა აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით ერთიანი აზრი, ჯერჯერობით, არ არსებობს, რადგან, ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, ბავშვებში ცნს-ის სიმსივნეების განვითარების დადასტურებული რისკის ფაქტორია მაიონიზებული გამოსხივების მაღალი დოზების ზემოქმედება, მცირე დოზების როლი კი სადავოა (8; 9).

მიუხედავად იმისა, რომ მაიონიზებული გამოსხივების როლი ბავშვთა ასაკში ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეების განვითარებაში რაოდენობის კვლევებით დადასტურებულია, რადიაციის მცირე და საშუალო დოზებით ზრდასრულთა ექსპოზიციით გამოწვეული შედეგები უკანასკნელ პერიოდამდე არათანმიმდევრული იყო და, ასევე, არ არსებობდა ამ საკითხის სისტემური მიმოხილვა.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩატარდა კვლევა, რომლის მიზანს შეადგენდა შედეგების შეჯერება და ეპიდემიოლოგიური კვლევებიდან მტკიცებულებებზე დაფუძნებული დასკვნების გამოტანა მცირე და საშუალო (<0,5 გრეი) დოზების ზემოქმედებით განპირობებული შესაძლო რისკების შესახებ, ზრდასრულ და ახალგაზრდა ასაკში, ტვინისა და ცენტრალური ნერვული სისტემის კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების თვალსაზრისით.

2000-დან 2022 წლამდე გამოქვეყნებული შესაბამისი ეპიდემიოლოგიური კვლევების შესასწავლად ჩატარდა ელექტრონულ მონაცემთა ოთხი ბაზის სისტემური ლიტერატურის ძიება. საერთო ჭარბი ფარდობითი რისკი შეფასდა რანდომული ეფექტის მოდელის გამოყენებით. სისტემურ მიმოხილვაში შევიდა 18 პუბლიკაცია და მათგან 12 - მეტაანალიზში. გათვალისწინებული იყო მაიონიზებული გამოსხივების ისეთი წყაროები, როგორებიცაა: ატომური ბომბის აფეთქება, სამუშაო და გარემოს ფაქტორები.

აღნიშნული კვლევის შედეგად არ გამოვლინდა დოზა-რისკის კავშირი ცენტრალური ნერვული სისტემისა და ტვინის სიმსივნეების განვითარებასთან. ამგვარად, კვლევის სისტემურმა მიმოხილვამ და მეტაანალიზმა არ აჩვენა რაიმე კავშირი მაიონიზებული გამოსხივების დაბალი და ზომიერი დოზების ზემოქმედებასა და ცნს-ის სიმსივნის განვითარების რისკს შორის. თუმცა, ავტორთა აზრით, აუცილებელია შემდგომი კვლევების ჩატარება ჰისტოლოგიური და ზუსტი დოზის შესახებ მონაცემების შეფასებით (7).

მაიონიზებული რადიაცია მხოლოდ ონკოლოგიური დაავადებების განვითარების რისკის ფაქტორი არ არის. ბავშვობის ასაკში მიღებული დასხივების დაბალი და ზომიერი დოზები შეიძლება წარმოადგინდეს ზრდასრულ ასაკში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (გულის იშემიური დაავადება, საძილე არტერიის სტენოზი, ინსულტი) განვითარების რისკის ფაქტორს. 2021 წელს ისრაელში ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვი-

თარების რისკი დასხივების დოზის პირდაპირპროპორციულია და უკუპროპორციული - ასაკისა დასხივების მომენტში. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება დასკვნის გაკეთება იმის შესახებ, რომ ორგანიზმზე მაიონიზებული რადიაციის დაბალი და ზომიერი დოზებით ზემოქმედება ზრდის ცერებრული და გულ-სისხლძარღვთა დარღვევების განვითარების რისკს (16).

ზემოთ წარმოდგენილი მოკლე მიმოხილვა, მაიონიზებული გამოსხივების ორგანიზმზე ზემოქმედების შესახებ, ნათლად ადასტურებს უკვე დადგენილ ჭეშმარიტებას იმის შესახებ, რომ მაიონიზებული რადიაციის მაღალი დოზებით დასხივება საფრთხის შემცველია ადამიანის ჯანმრთელობისთვის, თუმცა მცირე დოზების ზემოქმედების შედეგების შესახებ მეცნიერთა შეჯერებული აზრი ჯერ კიდევ არ არსებობს მიუხედავად იმისა, რომ საყოველთაოდაა ცნობილი მაიონიზებული გამოსხივების უზღვრო მოქმედების კონცეფცია და მისი ზემოქმედებით გამოწვეული სტოქასტური ეფექტები, რომელთა განვითარებასაც ზღვრული დოზა არ გააჩნია.

აღნიშნულის გათვალისწინებით, აუცილებელია რადიაციული უსაფრთხოების სახელმძღვანელო პრინციპის (“ALARA” – “as low as reasonably achievable”) განუხრელი დაცვა, რაც ნიშნავს რადიაციის ზემოქმედებისგან თავის არიდებას, რომელსაც არ მოაქვს პირდაპირი სარგებელი, თუნდაც დოზა მცირე იყოს (13).

### ლიტერატურა:

1. გელაშვილი კ., ვეფხვაძე ნ., კილაძე ნ. რადიაციული ჰიგიენა. 2014. 242 გვ.;
2. Abalo, Kossi D., Rage, Estelle; Leuraud, Klervi; Richardson, David B.; Le Pointe, Hubert Ducou; Laurier, Dominique; Bernier, Marie-Odile. Early life ionizing radiation exposure and cancer risks: systematic review and meta-analysis. *Pediatric Radiology*. Open Access. Volume 51, Issue 1, Pages 45 – 56, January 2021. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85090790496&doi=10.1007%2fs00247-020-04803-0&origin=inward&txGid=364c046ed6aa3c918b9b25cc6ed6f40b>;
3. Ben D Spycher, Judith E Lupatsch, Marcel Zwahlen, Martin Rösli, Felix Niggli, Michael A Grotzer, Johannes Rischewski, Matthias Egger, Claudia E Kuehni, Swiss Pediatric Oncology Group; Swiss National Cohort Study Group. Background ionizing radiation and the risk of childhood cancer: a census-based nationwide cohort study. *Environ Health Perspect*. 2015 Jun;123(6):622-8. doi: 10.1289/ehp.1408548. Epub 2015 Feb 23. PMID: 25707026 PMID: PMC4455589 DOI: 10.1289/ehp.1408548. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25707026/>;
4. Ionizing radiation, health effects and protective measures. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures>;
5. Joachim Schüz, Friederike Erdmann. Environmental Exposure and Risk of Childhood Leukemia: An Overview. *Arch Med Res*. 2016 Nov;47(8):607-614. doi: 10.1016/j.arcmed.2016.11.017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28476188/>;
6. Joseph Y Allen, MDJohn R Wingard, MDNicholas Dainiak, MD, FACP. Management of radiation injury. Oct.

2022. [https://www.uptodate.com/contents/search?search=treatment-of-radiation-injury-in-the-adult&sp=0&searchType=PLAIN\\_TEXT&source=USER\\_INPUT&searchControl=TOP\\_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=#H57](https://www.uptodate.com/contents/search?search=treatment-of-radiation-injury-in-the-adult&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=#H57);

7. Julie Lopes, Clémence Baudin, Klervi Leuraud, Dmitry Klokov & Marie-Odile Bernier. Ionizing radiation exposure during adulthood and risk of developing central nervous system tumors: systematic review and meta-analysis. *Nature, Scientific Reports* volume 12, Article number: 16209 (2022). <https://www.nature.com/articles/s41598-022-20462-7>;

8. Justine Berlivet, Denis Hémon, Énora Cléro, Géraldine Ielsch, Dominique Laurier, Sandra Guissou, Brigitte Lacour, Jacqueline Clavel, Stéphanie Goujon. Ecological association between residential natural background radiation exposure and the incidence rate of childhood central nervous system tumors in France, 2000-2012. *J Environ Radioact*. 2020 Jan;211:106071. doi: 10.1016/j.jenvrad.2019.106071. Epub 2019 Oct 7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31600676/>;

9. Luís Antunes, Maria José Bento, Manuel Sobrinho-Simões, Paula Soares, and Paula Boaventura. Cancer incidence after childhood irradiation for tinea capitis in a Portuguese cohort. *Br J Radiol*. 2020 Jan; 93(1105): 20180677. Published online 2020 Jan 1. doi: 10.1259/bjr.20180677 PMID: PMC6948089 PMID: 31674803. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6948089/>;

10. Michal Skrzypek, Artur Wdowiak, Lech Panasiuk, Magdalena Stec, Karolina Szczygieł, Małgorzata Zybała, Michał Filip. Effect of ionizing radiation on the female reproductive system. *Ann Agric Environ Med*. 2019 Dec 19;26(4):606-616. doi: 10.2644/aaem/112837. Epub 2019 Nov 12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31885235/>;

11. Radiation. volume 100D. A Review of Human Carcinogens. Lyon, France, 2012. <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100D.pdf>;

12. Radiation and Pregnancy: A Fact Sheet for Clinicians. <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/emergencies/prenatalphysician.htm>;

13. Radiation Protection of the Public and the Environment. General Safety Guide. IAEA Safety Standards Series No. GSG-8. International Atomic Energy Agency. Vienna, 2018. [https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/PUB1781\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/PUB1781_web.pdf);

14. Radon and Cancer. (NIH) National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/substances/radon/radon-fact-sheet>

15. Rahul Kumar, Orlando De Jesus. Radiation Effects On The Fetus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2022 Apr 30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33232028/>;

16. Siegal Sadetzki, Angela Chetrit, Ben Boursi, Osnat Luxemburg, Ilya Novikov, Arnon Cohen. Childhood Exposure to Low to Moderate Doses of Ionizing Radiation and the Risk of Vascular Diseases. *Am J Epidemiol*. 2021 Feb 1;190(3):423-430. PMID: 32997139 DOI: 10.1093/aje/kwaa177. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997139/>.



## SUMMARY

## SHORT REVIEW OF TOPIC

Saganelidze T., Vepkhvadze N., Kochoradze-Margishvili T.

## IONIZING RADIATION AND HEALTH

TSMU, DEPARTMENT OF HYGIENE AND MEDICAL ECOLOGY

Scientific literature provides copious evidence on adverse health effects of exposure to ionizing radiation. Nevertheless, despite an abundance of research, conflicting data still exist. Nowadays, there's undisputed opinion on negative health effects of high-dose radiation exposure. Although there's shortage of convincing data and unanimity of opinion on exposure to low-dose radiation and associated health risks. Present work is a short review of data around the given issue. Research on the effects induced by exposure to ionizing radiation proves that high-dose ionizing radiation has detrimental impact on human health. Nevertheless, there's no common opinion among scientists on the effects of low-dose radiation despite widely known linear no-threshold model and stochastic effects for which no exposure threshold levels exist.

Taking into account above mentioned, best means of avoiding possible harmful effects of radiation exposure must be unwavering adherence to guiding principle of radiation safety ("ALARA" – "as low as reasonably achievable") meaning avoiding exposure to radiation that does not have a direct benefit even if the dose is small.

სვანიშვილი თ., თათარაძე ე., სოფრომაძე მ.,  
სოფრომაძე ზ., ნატროშვილი ი.

**კისრისა და ბეჭის მიდამოში მიოფასციური ტკივილის სინდრომის მართვა ბიორეპლასტიკური მადიკამენტების ინიექციების საშუალებით**

თსსუ, სამედიცინო რეაბილიტაციისა და სპორტული მედიცინის დეპარტამენტი, პან ვოლკარის სახელობის სამედიცინო რეაბილიტაციის სასწავლებლის საშუალებით

მიოფასციური ტკივილის სინდრომი საკმაოდ გავრცელებული მდგომარეობაა თანამედროვე საზოგადოებაში. ადამიანები დროდადრო განიცდიან კუნთების ტკივილს, რომელიც ხშირად თავისთავად ქრება გარკვეული პერიოდის შემდეგ, მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში კუნთების ტკივილი შეიძლება გაგრძელდეს და საკმაოდ შემანუხებელიც იყოს. ტკივილი შეიძლება აღმოცენდეს როგორც მოძრაობის დროს, ასევე მოსვენებულ მდგომარეობაშიც. მიოფასციური ტკივილის სინდრომის ლოკალიზაციის მიხედვით ვლინდება გართულებებიც, კერძოდ, კისრის და ბეჭის მიდამოში მიოფასციური ტკივილის სინდრომი

ინვეს სიმძიმის შეგრძნებას მხრებში, ძილის დარღვევას, ზოგჯერ თავის ტკივილსაც. მიოფასციური ტკივილი კისრისა და ბეჭის მიდამოში შეიძლება განვიხილოთ, როგორც სამედიცინო, ისე სოციალ-ეკონომიკურ პრობლემად, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს შრომისუნარიანობის დაქვეითება. კვლევებით დადგინდა, რომ მიოფასციური ტკივილის სინდრომის დიაგნოზი ხშირია კისრის ქრონიკული არასპეციფიური ტკივილის მქონე პაციენტებში (1). ყრუ, არასპეციფიური ტკივილი მხრის ზედა ნაწილში, ასევე, მეტწილად მიოფასციური წარმოშობისაა, თუმცა მოითხოვს ფიზიოთერაპიისგან დიფერენცირებას (4).

მიოფასციური ტკივილის სინდრომი ექვემდებარება მკურნალობას, მაგრამ სამწუხაროდ, მისი გამომწვევი მიზეზები თუ არ გაქრა, აღნიშნული სინდრომი ხშირ შემთხვევაში ისევ შეახსენებს თავს პაციენტს და ინვეს მისი შრომისუნარიანობის დაქვეითებას. გამომწვევი მიზეზის ყველაზე ხშირი მაგალითია მონოტონურად განმეორებადი მოძრაობები ან ხანგრძლივი დროის განმავლობაში სხეულის ერთ მდებარეობაში ყოფნა, მჯდომარე ან მდგომარე პოზიციაში. მიოფასციური ტკივილის სინდრომი ასევე შეიძლება განვითარდეს პოსტტრავმულ პერიოდში, ხერხემლის დეფორმაციების, სახსრების ჰიპერმოზილობის დროს და ა.შ. აღნიშნული სინდრომის განვითარების მიზეზები შეიძლება იყოს სისტემური და მეტაბოლური დარღვევები, როგორცაა ჰიპოთირეოიდიზმი და ვიტამინების (D, C, B12) და რკინის დეფიციტი.

მიოფასციური ტკივილის სინდრომის მკურნალობისთვის მრავალი, როგორც მედიკამენტოზური, ისე არამედიკამენტოზური მეთოდი გამოიყენება (2). ფარმაკოლოგიური მეთოდებით მკურნალობაში შედის ანალგეტიკური მედიკამენტები (ანთების სანინალმდეგო, სტეროიდები, ლიდოკაინი, ტრამადოლი, COX-2 ინჰიბიტორები, მიორელაქსანტები, ანტიკონვულსანტები (გაბატრონი და პრეგაბალინი), ანტიდეპრესანტები, ბოტულინოტოქსინი (BoNT-A). ფარმაკოლოგიური მკურნალობის მეთოდებიდან გამოყოფენ ტრიგერულ ნერტილებში ინიექციას, როგორც მშრალი ნემსით, ასევე ადგილობრივი ანესთეტიკით, სტეროიდების ინიექციას, მანუალურ თერაპიას, მასაჟს, სამკურნალო ვარჯიშს, ულტრაბგერას (თერაპიული და მაღალი სიმძლავრის), ნერვის კანგავლით ელექტროსტიმულაციას (TENS), ლაზეროთერაპიას.

სხვადასხვა კვლევის ანალიზიდან გამომდინარე, ტრიგერულ ნერტილებში ინიექცია უნდა ჩაითვალოს ინტეგრირებული მკურნალობის მთავარ მეთოდად მიოფასციური ტკივილის სინდრომის დროს. ტრიგერული ნერტილების თერაპია განავითარა ჯანეტ ტრაველმა 1942 წელს (Trigger Point Therapy – developed by Janet G. Travell, M.D). განასხვავებენ აქტიურ და ლატენტურ ტრიგერულ ნერტილებს. აქტიური ტრიგერული ნერტილები ჩვეულებრივ მდებარეობს ჩონჩხის კუნთებში, გამოირჩევა მომატებული მგრძნობელობით და ასოცირდება ლოკალურ ან რეგიონულად გავრცელებულ ტკივილთან. ლატენტური ტრიგერული ნერტილები ძირითადად არააქტიურ მდგომარეობაშია, მანამ სანამ არ მოხდება მათი უშუალო გაღიზიანება. ლატენტური ტრიგერული ნერტილების გამოვლენა ხდება პალპაციით. ტრიგერული

ნერტილების გალიზიანებით გამოწვეული ტკივილი შეიძლება იყოს ადგილობრივი, ან გამოვლინდეს ტკივილის გავრცელების ზონაში, შესაძლებელია ტრიგერული ნერტილისგან მოშორებითაც კი (3).

კვლევის მიზანი იყო, წარმოგვედგინა მოოფასციური ტკივილის სინდრომის მკურნალობა ზემოთაღნიშნული მეთოდებისგან განსხვავებული მეთოდით, კერძოდ, მოოფასციურ ტრიგერულ ნერტილებში ბიორეგულაციური მედიკამენტების ინიექციით. ეს მეთოდი ბიოპუნქტურის სახელით არის ცნობილი და იგი მშრალი ნემსით ინიექციის მეთოდის მსგავსია, თუმცა დადებითი ეფექტის მიღება შესაძლებელია უფრო სწრაფად და ხანგრძლივი დროით. ბიორეგულაციური თერაპია - ეს არის ტერმინი, რომელიც გულისხმობს ბიოპუნქტურის საშუალებით სხეულის სისტემებისა და ბიოლოგიური ფუნქციების რეგულაციას და ხელს უწყობს ადაპტაციას.

ლიტერატურის მიმოხილვისას, სამწუხაროდ ვერ მოხერხდა საკმარისი რაოდენობით სარწმუნო კვლევების მოპოვება მოოფასციური ტკივილის სინდრომის დროს ბიორეგულაციური პრეპარატების გამოყენების შესახებ. შესაბამისად, საინტერესოდ ჩავთვალეთ გამოგვექვეყნებინა ჩვენი დაკვირვებები და მიღებული შედეგები.

საინიექციო საშუალებად ძირითადად ვიყენებდით გერმანული კომპანიის - „Heel“-ის პროდუქციას, რომელიც წარმოდგენილია ბუნებრივი ინგრედიენტებისგან წარმოებული სხვადასხვა პრეპარატით. მკურნალობის პროცესში ერთ-ერთ ათვლის ნერტილად ითვლებოდა ჩვენს მიერ გამოყენებული ბიორეგულაციური მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების გამოვლენის ძალიან დაბალი ალბათობა და დადებითი ეფექტის უფრო სწრაფად მიღების მოლოდინი სხვა მეთოდებთან, კერძოდ, მასაჟთან და ფიზიკურ ვარჯიშთან შედარებით.

ბიოპუნქტურის დროს ბიორეგულაციური პრეპარატების ინიექცია შეიძლება გაკეთდეს როგორც უშუალოდ ტრიგერულ ნერტილებში (კანში, კანქვეშ და კუნთებში), ასევე სახსარში, მყესებში, იოგებში. ჩვენს შემთხვევაში ინიექციები კეთდებოდა მხოლოდ კანქვეშ და კუნთებში, კისრისა და ბეჭების მიდამოში (სურათი №1).



სურ. № 1. ბიოპუნქტურის ნერტილები

როგორც უკვე ავლიშნეთ, „Heel“-ის პრეპარატებს ახასიათებთ უმნიშვნელო გვერდითი ეფექტები და გადაინ ძალიან მკაცრ ხარისხის კონტროლს. მათი მოქმედების შედეგად შესაძლებელია მიღწეულ იქნას ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის გააქტიურება, კუნთების რელაქსაცია და დეტოქსიკაცია. ამგვარი მრავლობითი შედეგის მიღების მიზნით ვიყენებდით სამი პრეპარატისგან შემდგარ კოქტილს, როგორებიცაა ტრაუმელი (Traumeel), ლიმფომიოზოტი (Lymphomyosot) და სპასკუპრილი (Spascupreel). ტრაუმელს ახასიათებს ანთებისსანიანალმდეგო მოქმედება, ლიმფომიოზოტს - ლიმფოდრენაჟული მოქმედება, ხოლო სპასკუპრილი ხსნის კუნთების სპაზმს. ამ სამი პრეპარატისგან მიღებული კოქტილი კეთდებოდა წინასწარ გამოვლენილ და მონიშნულ აქტიურ და პასიურ ნერტილებში.

ბიოპუნქტურა ჩატარდა 26 პაციენტს. ბიოპუნქტურის სეანსების რაოდენობა ცვალებადობდა პაციენტების თვითშეგრძნების მიხედვით. უნდა აღინიშნოს, რომ როგორც წესი, დადებით შედეგს ვიღებდით პირველივე სეანსზე. გამონაკლისს წარმოადგენდა ერთი შემთხვევა, როდესაც მოოფასციური ტკივილის სინდრომისთვის დამახასიათებელი ტრიგერული ნერტილების არსებობის მიუხედავად, პაციენტის ჩივილის მიზეზს სხვა ფაქტორი განაპირობებდა, რის გამოც ბიოპუნქტურა კონკრეტულ ნერტილებში არ აღმოჩნდა ეფექტური. სეანსების მაქსიმალური რაოდენობა იყო 5 სეანსი, მაგრამ როგორც ავლიშნეთ, პაციენტების უმრავლესობა პირველივე სეანსზე განიცდიდა მკვეთრ გაუმჯობესებას და ბევრმა მათგანმა აღარ გააგრძელა მკურნალობა. სეანსების და პაციენტების რაოდენობა მოყვანილია №1 ცხრილში.

ცხრილი №1

პაციენტთა გადანაწილება ბიოპუნქტურის სეანსების რაოდენობის მიხედვით

სეანსების რაოდენობა	პაციენტების რაოდენობა
1 სეანსი	12 პაციენტი
2 სეანსი	8 პაციენტი
3 სეანსი	3 პაციენტი
5 სეანსი	2 პაციენტი

ბიოპუნქტურა ძირითადად კეთდებოდა კვირაში 2-ჯერ, მაგრამ იყვნენ პაციენტები, რომელთაც ინიექციები გაუკეთდათ ერთი კვირის შუალედით. ჩვენი დაკვირვებით, ამას შედეგზე არ მოუხდენია რაიმე სარწმუნო გავლენა. პროცედურის დროს ნერტილების რაოდენობა შემოიფარგლებოდა 6-7 ნერტილით, რადგან ბიორეგულაციური პრეპარატების კოქტილი არ აღემატებოდა 5 მლ-ს და თითოეულ ნერტილში დაახლოებით 0.5-0.6 მლ-მდე სითხის შეყვანა ხდებოდა. 4 პაციენტს ჩატარდა განმეორებითი ბიოპუნქტურა პირველი მკურნალობიდან გარკვეული პერიოდის შემდეგ.

ბიოპუნქტურით მკურნალობის დადებითი შედეგების ქვეშ ვგულისხმობთ, პირველ რიგში, ტკივილისა და დაძაბულობის შემცირებას კისრისა და ბეჭის მი-

დამოში, ძილის ხარისხის გაუმჯობესებას, შრომისუნარიანობის ამაღლებას. სამწუხაროდ, შედეგების შეფასებისთვის რაიმე ობიექტური მაჩვენებლები არ გამოგვიყენებია და ძირითადად ვეყრდნობოდით პაციენტების სუბიექტურ მონაცემებს.

უნდა აღინიშნოს, რომ პაციენტების ნაწილი, რომლებიც უჩიოდნენ კისრისა და ბეჭების მიდამოში გამოხატულ ტკივილს, უარს აცხადებდნენ ინიექციურ ინტერვენციებზე და ამის მიზეზი ძირითადად იყო ნემსის გაკეთების შიში (ტრიპანოფობია). ასეთ პაციენტებს ვაძლევდით რეკომენდაციას, გაეკეთებინათ მასაჟის პროცედურები და შემდგომ დაეწყოთ სპეციალური ვარჯიშები. ყველასთვის ცნობილია ვარჯიშის ეფექტურობა ჩონჩხის კუნთების ტკივილისა და დაძაბულობის დროს, მაგრამ სასურველი ეფექტის მიღება შესაძლებელია მხოლოდ გაკვეთილი პერიოდის შემდეგ და პაციენტისგან მოითხოვს განსაკუთრებულ ძალისხმევას, რაც ხშირ შემთხვევაში არ სრულდება.

### ლიტერატურა:

1. Ester Cerezo-Tellez, MSc, PhD; Maria Torres-Lacomba PhD, Orlando Mayoral-del Moral PT MSc; Beatriz Sanchez-Sanchez PT PhD; Jan Dommerholt PT DPT and Carlos Gutierrez-Ortega PhD; “Prevalance of Myofascial Pain Syndrome in Chronic Non-Specific Neck Pain: A Population – Based Cross-Sectional Descriptive Study” Pain Medicine 2016; 17:2369-2377.
2. Mehal J Desai; “Myofascial Pain Syndrome: A Treatment Review”; June 2012; Pain and Therapy 2 (1)
3. <https://members.physio-pedia.com/learn/introduction-to-myofascial-pain-promopage/>
4. Peter Brukner and Karim Khan, “Clinical Sports Medicine” 3<sup>rd</sup> edition; 2007; p.32, p.306

### SUMMARY

Svanishvili T., Tataradze E., Sopromadze M., Sopromadze Z., Natroshvili I.

## MANAGEMENT OF MYOFASCIAL PAIN SYNDROME OF THE CERVICAL AND SCAPULAR REGIONS BY INJECTIONS OF BIOREGULATORY MEDICATIONS

TSMU, DEPARTMENT OF MEDICAL REHABILITATION AND SPORTS MEDICINE, KEN WALKER UNIVERSITY CLINIC FOR MEDICAL REHABILITATION

Myofascial pain syndrome is a fairly common condition in modern society. It can be viewed both as a medical and socio-economical problem, as it is related to a decrease in working ability. The goal of our study was to assess effectiveness of treatment of myofascial pain syndrome by injections of bioregulatory medications into trigger points (biopuncture). Injections were performed with preparations of the German company “Heel”, namely, so called cocktail of Traumeel, Lymphomyosot and Spascupreel. 26 patients underwent treatment with biopuncture. Maximal number of sessions was 5. Subcutaneous and intramuscular injections were made in cervical and scapular regions. Assessment of the results of treatment was mainly based on subjective data of

the patients: decrease of pain and stiffness in cervical and scapular regions, improvement of the quality of sleep, increase of working ability. Results were positive in 96% of cases. It is worthwhile to mention that the majority of patients experienced marked improvement of symptoms after the first session. It should be emphasized, as well, that probability of side effects was low and positive effect was achieved more rapidly, compared to other methods of treatment, such as massage and physical exercise.

სივსივაძე კ.<sup>1</sup>, ჩომახაშვილი ქ.<sup>1</sup>,  
მურთაზაშვილი თ.<sup>1</sup>, ჯოხაძე მ.<sup>2</sup>,  
ტატანაშვილი მ.<sup>1</sup>

### მყარი ნამლის ფორმებში ტარტრაზინის იზოლირების და ანალიზის ოპტიმალური პირობების შეფასება

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

მყარი ნამლის ფორმები ათწლეულების განმავლობაში წარმოადგენს სამკურნალო საშუალებების მიღების ერთ-ერთ მთავარ არჩევანს [10]. მათ შორის ყველაზე გავრცელებული ფორმაა ტაბლეტები, რომელიც მზა სამკურნალო საშუალებების 40 % შეადგენს და მათი წარმოება ყოველწლიურად 10-15 %-ით იზრდება [1]. ტაბლეტების ფართოდ გავრცელება გამოყენება მათი მრავალი დადებითი თვისებებითაა განპირობებული, როგორცაა: სამკურნალწამლო ნივთიერებების დოზირების სიზუსტე, არასაკმარისად მდგრადი ნივთიერებების დამცავი გარსით შემოგარსვის შესაძლებლობა, არასასიამოვნო ორგანოლეპტიკური თვისებების შენიღბვის შესაძლებლობა და სხვა [1, 3].

აქტიური ნივთიერება ფარმაცევტულ ტაბლეტებში, ჩვეულებრივ, ფორმულირდება სხვა ინგრედიენტებთან, დამხმარე ნივთიერებებთან ერთად, რომლებსაც აქვთ სხვადასხვა სპეციფიკური ფუნქცია [15]. ტაბლეტების წარმოებაში გამოყენებულ დამ-ხმარე საშუალებებს შორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანია მღებავი ნივთიერებები, რომლებიც ძირითადად გამოიყენება ფარმაცევტული პროდუქტების გამორჩეული ვიზუალური ეფექტის მისაცემად, რომელსაც, თავის მხრივ, შესაძლოა ჰქონდეს სხვადასხვა დატვირთვა [11, 12, 15]. ფერი არის ის სასარგებლო ინსტრუმენტი, რომელიც ხელს უწყობს პროდუქტის იდენტიფიცირებას მისი წარმოების და განაწილების ეტაპებზე. ასევე, სხვადასხვა ფერი გამოიყენება მედიკამენტის ამოცნობისას, ერთი და იგივე პრეპარატის სხვადასხვა დოზის გარჩევისთვის, რაც ახდენს შეცდომის პრევენციას. ზოგიერთ შემთხვევაში ფერი შესაძლოა გამოყენებული იყოს არაერთგვაროვანი ტაბლეტების ვიზუალური მხარის გასაუმჯობესე-

ბლად, ასევე, შეუძლია ხელი შეუწყოს სინათლისადმი მგრძობელობის დაცვას და ტაბლეტებში ან კაფსულებში აქტიური ნივთიერებების სტაბილურობის შენარჩუნებას [12, 16].

მღებავი ნივთიერებების გამოყენება რეგულირდება კანონმდებლობით უმეტეს ქვეყნებში. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO), აშშ-ის სურსათისა და მედიკამენტების ადმინისტრაციის (FDA) და ევროპის კომისიის (EC) მიერ რეგულარულად ტარდება ვრცელი ტოქსიკოლოგიური კვლევები მღებავი ნივთიერებების გამოყენებამდე და შემდგომ, განსაკუთრებულად სინთეზური საშუალებების შემთხვევაში [12, 2]. მარეგულირებელ დოკუმენტებში მკაცრად არის განერილი თუ რომელი საღებავის რა დანიშნულებით გამოყენება არის შესაძლებელი, ასევე მოცემულია შესაბამისი მაქსიმალურად დასაშვები ნორმები [4, 7, 8].

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია მყარი ნამლის ფორმებში, მათ შორის ტაბლეტებში, მღებავი ნივთიერებების თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზის თანამედროვე, მაღალი სპეციფიკურობის ინსტრუმენტული ანალიზის მეთოდების გამოყენება.

ფარმაცევტულ მრეწველობაში გამოიყენება სხვადასხვა შეფერილობის, სინთეზური და ბუნებრივი წარმოშობის საღებავები, მათ შორის ტარტრაზინი ფართოდ გამოიყენება მყარი ნამლის ფორმების, ტაბლეტების და კაფსულების წარმოებაში.

ტარტრაზინი ტრინატრიუმ-ჰიდროქსი-1-(4-სულფონატოფენილ)-4-[(E)-(4-სულფონატოფენილ)დიაზენილ]-1H-პირაზოლ-3-კარბოქსილატი, სინთეზური ლიმონისფერი-ყვითელი აზო საღებავია (E102) [5, 9]. ხასიათდება სხვადასხვა გვერდითი ეფექტებით და მისი გამოყენების შემთხვევაში მოქმედებს გარკვეული პირობები. ტარტრაზინის გამოყენებამ რიგ შემთხვევებში მგრძობიარე პაციენტებში გამოიწვია ალერგიული ან გვერდითი რეაქციები, როგორცაა: წინჭრის ციება, ეგზემა, ანგიონევროზული შეშუპება, ასთმა და ჰიპერაქტიური ქცევა [6, 13, 14].

კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ტარტრაზინის ფხვნილი და რანიტიდინის ტაბლეტები. სტანდარტული ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა SIGMA-ALDRICH-ის კატალოგით შეძენილი ტარტრაზინის რეფერენს სტანდარტი (CAS № 1934-21-0, კატალოგის ნომერი 03322), საანალიზო ნიმუშების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა რანიტიდინის ტაბლეტები, რომელიც დამხმარე ნივთიერების სახით შეიცავდა ტარტრაზინს.

კვლევის მეთოდები

საანალიზო ობიექტების სტანდარტული და საკვლევი ხსნარების მოსამზადებლად, ტარტრაზინის ექსტრაქციისთვის გამოიყენებოდა როტორული შემრევი (BIOSAN), საანალიზო ნიმუშების გასაფილტრად ვიყენებდით 0.22 მკმ ზომის მემბრანულ ფილტრს, საანალიზო ობიექტში საკვლევი ნივთიერებების თვისობრივ-რაოდენობრივი ანალიზისთვის გამოიყენებოდა ქრომატოგრაფია - ტანდემური მასსპექტრომეტრიით (LC-MS/MS)-AGILENT TECHNOLOGIES 1290 Infinity, 6460 Triple quad LC-MS/MS, სვეტი - Zorbax Eclipse, C18 (100x2.1მმ, 1.8მკმ).

## ექსპერიმენტული ნაწილი

საანალიზო ნიმუშის მოსამზადებლად რანიტიდინის 10 ტაბლეტი ისრისებოდა როდინში, მიღებული ფხვნილის 3 გრამი თავსდებოდა იზოლირებისთვის განკუთვნილ სპეციალურ სინჯარაში, ემატებოდა 50 %-იან ეთილის სპირტი, სინჯარა მაგრდებოდა როტორულ შემრევი და ხდებოდა ექსტრაქცია 10 წუთის განმავლობაში. პროცედურის დასრულების შემდეგ ნარევი თავსდებოდა ცენტრიფუგის სინჯარაში და 5000 ბრ/წთ სიჩქარით 10 წუთის განმავლობაში. მიღებულ გამონაწვლილს შორდებოდა ნალექი, სინჯარაში დარჩენილ ნალექს კვლავ ემატებოდა 50 %-იან ეთილის სპირტი და ხდებოდა მეორეჯერადი ექსტრაქცია, მიღებული გამონაწვლილები ერთდებოდა, იფილტრებოდა 0,22 მკმ ზომის ფილტრში და გამოიყენებოდა ქრომატოგრაფირებისთვის.

მიღებული საანალიზო ნიმუშების ქრომატოგრაფირება განხორციელდა სითხურ ქრომატოგრაფზე ტანდემური მასსპექტრომეტრიით AGILENT TECHNOLOGIES 1290 Infinity, 6460 Triple quad LC-MS/MS, მეთოდი: ექსპერიმენტის ფარგლებში შერჩეული იყო სითხური ქრომატოგრაფიის ოპერირების ოპტიმალური პირობები: სისტემა: A2:B2=60:40, A2-0.1% ჭიანჭველმჟავა: აცეტონიტრილი, B2-0.1% ჭიანჭველმჟავა: წყალი, სისტემა იზოკრატული, სტაციონარული ფაზა - C18, სვეტის სიგრძე - 250 მმ, დიამეტრი - 4.5 მმ, ტემპერატურა სვეტზე - 30°C, მასსპექტრომეტრი - კოლიზიური ენერგია 22 ევ, იონიზაცია დადებითი (ESI+), მულტი რეაქციული მონიტორინგის რეჟიმი (MRM), გამხსნელის მოძრაობის სიჩქარე - 0.5 მლ/წთ.

ტარტრაზინის ნიმუშების ზემოთ აღნიშნულ პირობებში ანალიზის შედეგად მიღებული ქრომატოგრამები და MS სპექტრი მოცემულია სურათზე № № 1-4.

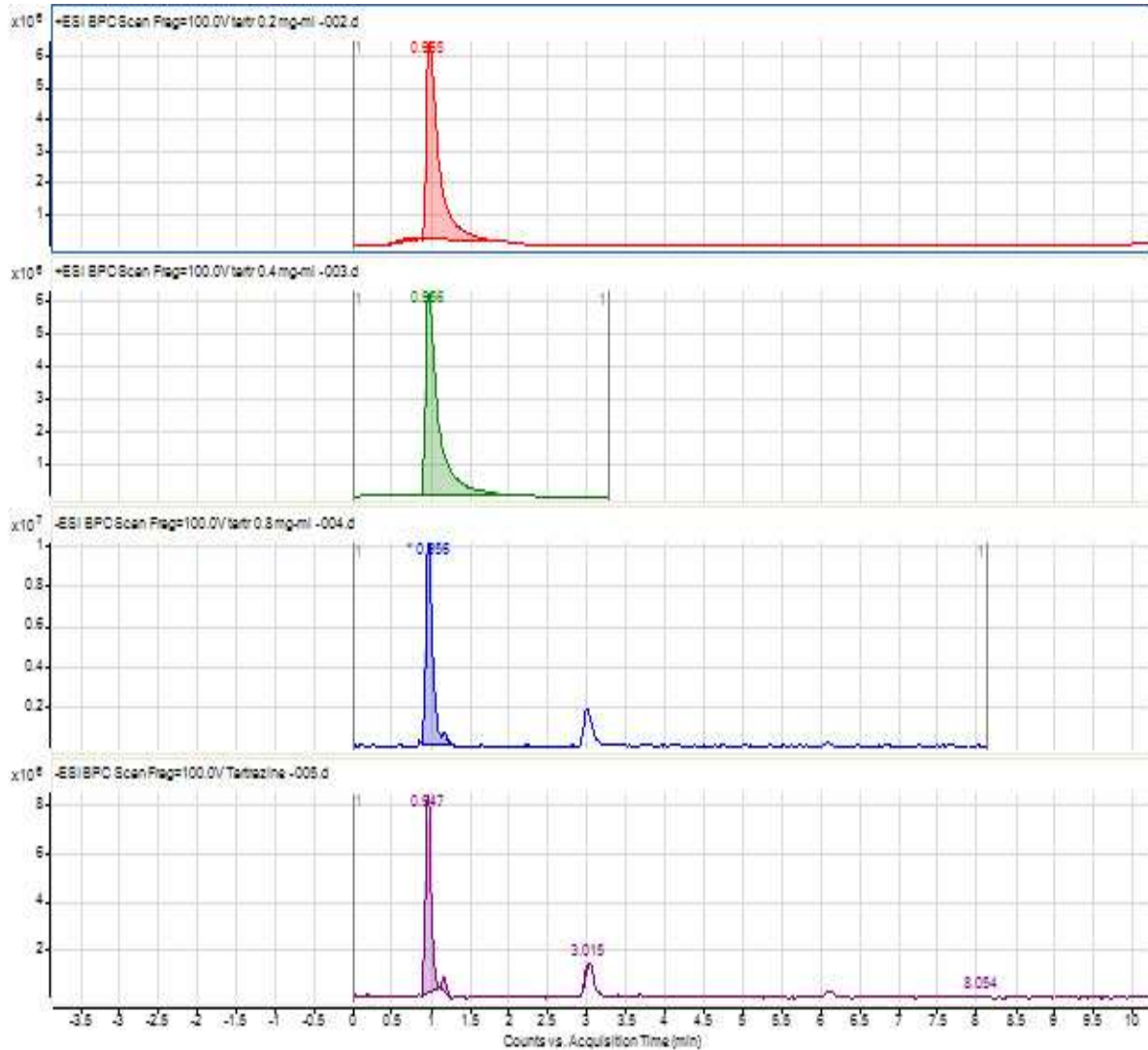
ჩატარებული ექსპერიმენტის შედეგები წარმოდგენილია ქრომატოგრამების და მასსპექტრების სახით.

ქრომატოგრამაზე წარმოდგენილია სამიზნე ნივთიერებების სტანდარტული ხსნარის და საანალიზო ნიმუშების პიკები, შეკავების დროით 1 წთ. სტანდარტული ხსნარის და საანალიზო ნიმუშის შეკავების დრო თანხვედრაშია. ოპტიმალური კოლიზიური ენერგია - 22 ევ.

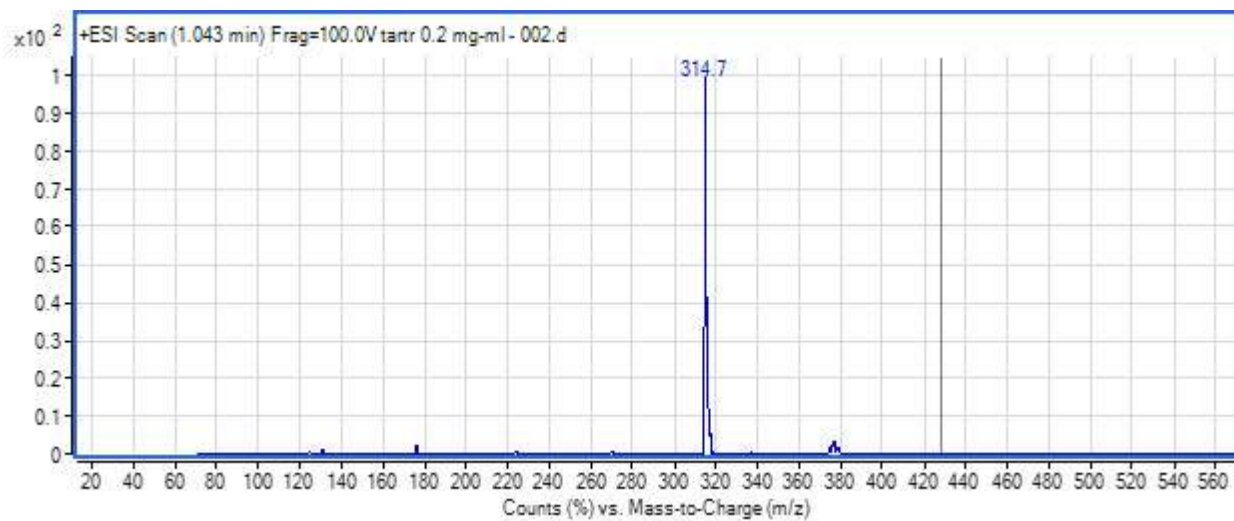
შესაბამისად, წარმოდგენილი შედეგებით დავადასტურეთ, რომ ექსპერიმენტის შედეგად დადგენილი ტარტრაზინის ანალიზის სითხურ ქრომატოგრაფიული - ტანდემური მასსპექტრომეტრიული (LS-MS/MS) მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იყოს ტაბლეტში ტარტრაზინის ანალიზისთვის.

შემუშავებული ანალიზის მეთოდების ვალიდაცია ჩატარდა შემდეგ ძირითად პარამეტრებზე: სწორხაზოვნება (საკალიბრო კონცენტრაცია 100.0 — 1000.0 ნგ/მლ) კორელაციის კოეფიციენტი -  $R^2 = 0.9984$ , მეთოდის სიზუსტე/სისწორე: მეთოდის სიზუსტე შეადგენდა: დღის განმავლობაში ვარიაციის კოეფიციენტი CV% 11.01 – 12.85%; დღეთა შორის CV% 13.55 – 14.23%; მეთოდის სისწორე შეადგენდა: დღის განმავლობაში CV% 95.61 – 97.52%; დღეთა შორის CV% 92.28 – 95.72. ქრომატოგრამების ანალიზით დადგინდა, რომ მეთოდ-

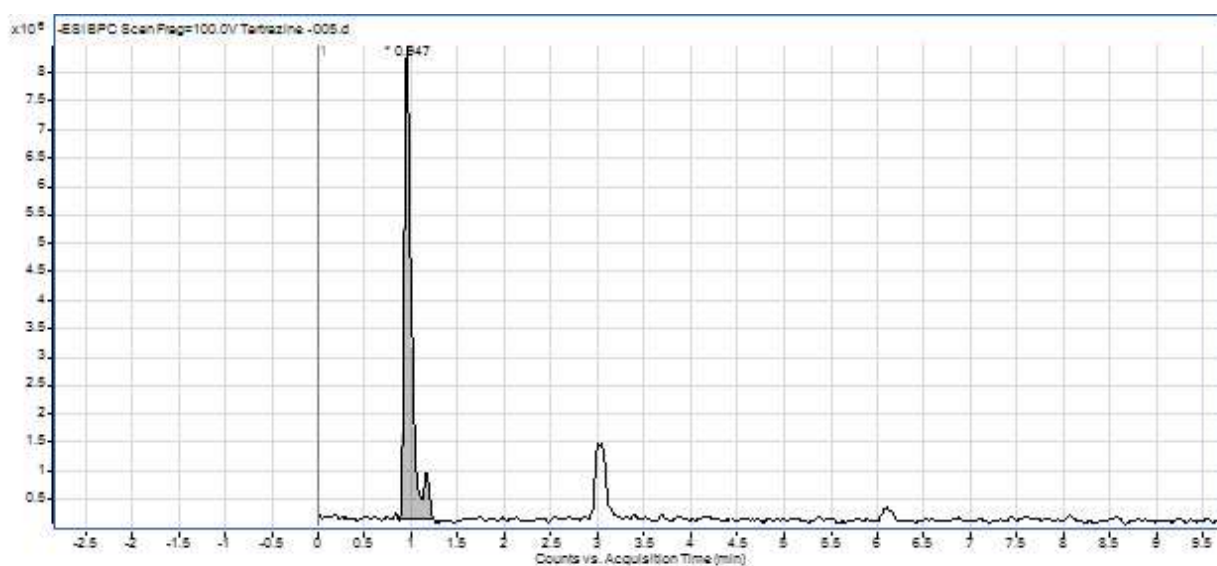
დი სელექციურია, გამოირჩევა დაბალი აღმოსაჩენი (100.23 ნგ/მლ) და განსასაზღვრი მინიმუმით (201.68 ნგ/მლ). ზემოთ მოცემული შედეგებით დადასტურდა, რომ ექსპერიმენტის ფარგლებში შერჩეული ანალიზის მეთოდი სრულად აკმაყოფილებს ვალიდაციის პარამეტრების დადგენილ ნორმებს.



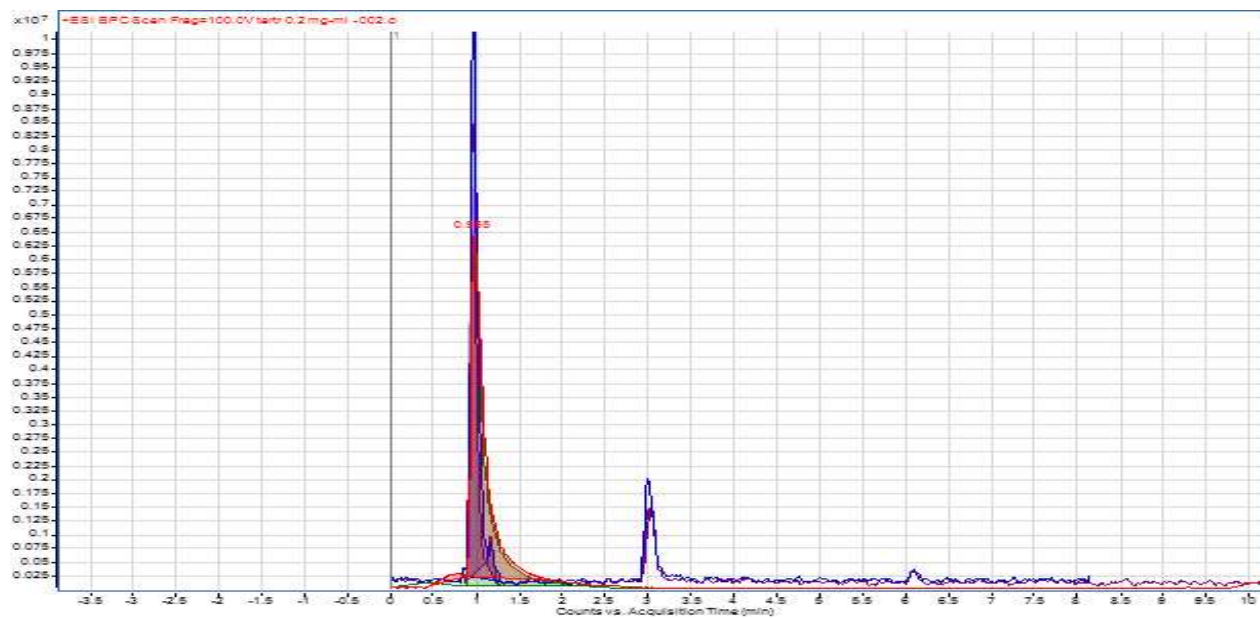
სურ. №1. ტარტრაზინის სტანდარტის (0.2 მგ/მლ, 0.4 მგ/მლ, 0.8 მგ/მლ, 1 მგ/მლ) ერთობლივი MRM ქრომატოგრამა



სურ. №2. ტარტრაზინის სტანდარტის MS სპექტრი



სურ. №3. ტარტრაზინის ნიმუშის MRM ქრომატოგრამა



სურ. №4. ტარტრაზინის სტანდარტის და ნიმუშის ერთობლივი MRM ქრომატოგრამა

**დასკვნა:**

ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შემუშავებულია ტაბლეტიდან ტარტრაზინის იზოლირების ოპტიმალური პირობები (გამხსნელთა სისტემა - ეთილის სპირტი 50%, ორჯერადი იზოლირება 10 წუთის განმავლობაში), რომელიც უზრუნველყოფს ტარტრაზინის ტაბლეტიდან ეფექტურ იზოლირებას (იზოლირების ხარისხი 93%). შემუშავებულია ტაბლეტებში ტარტრაზინის თვისობრივ-რაოდენობრივი ანალიზის სითხურ ქრომატოგრაფიული — ტანდემური მასსპექტრომეტრული მეთოდი (LC-MS/MS). მეთოდი გამოირჩევა, სელექციურობით, დაბალი აღმოსაჩენი მინიმუმით და განსასაზღვრი მინიმუმით, სიზუსტით და სისწორით.

**ლიტერატურა:**

1. ბაკურიძე ა, წამალთა ტექნოლოგია, გამომცემლობა „ირიდა“, თბილისი, 2009 წ
2. Abbey J., Tomaska L.D., Hazards and Diseases, Encyclopedia of Food Safety, 2014 i.
3. Alsop T, Forecast number of tablet users worldwide 2013-2021, Statista, Feb, 2022
4. CFR Title 21 Part 70: Color Additive Regulations, FDA, March 22, 1977, retrieved February 15, 2012
5. Current EU approved additives and their E Numbers, Food Standards Agency website, retrieved 15 Dec 2011
6. Elhkim MO, Héraud F, Bemrah N, et al., “New considerations regarding the risk assessment on Tartrazine: An update toxicological assessment, intolerance reactions and maximum theoretical daily intake in France”. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 47 (3), April 2007
7. European Parliament and Council Directive 94/36/EC of 30 June 1994 on colours for use in foodstuffs
8. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, CFR - Code of Federal Regulations Title 21, FOOD AND DRUGS, CHAPTER I, PART 70, COLOR ADDITIVES, March 2022
9. Food Standards Australia New Zealand. “Food Additives- Numerical List”. Archived from the original on June 25, 2009. Retrieved 2 December 2009
10. Kanetkar A, EUROPEAN PHARMACEUTICAL REVIEW, April 2020
11. R. Christian Moreton, David R. Schoneker, Brian Carlin, Phyllis Walsh, Linda A. Herzog, George Collins, Priscilla Zawislak, Joseph Zeleznik, The Real Complexity of Excipient Composition, Pharmaceutical Technology, Volume 41, Issue 10, 2017
12. Rowe R.C, Sheskey P.J, Quinn M.E, Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009
13. Sabnis, R. W. Handbook of Biological Dyes and Stains: Synthesis and Industrial Applications. Hoboken, NJ: Wiley, 2010
14. Taylor S.L., Baumert J.L., Food Toxicology in Encyclopedia of Agriculture and Food Systems, 2014
15. Tovey G.D., Pharmaceutical Formulation, The Science and Technology of Dosage Forms, CPI Group (UK) Ltd, UK, 2018
16. VAMSHI ALLAM K et al, COLORANTS - THE COSMETICS FOR THE PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2011

**SUMMARY**

Sivsvadze K.<sup>1</sup>, Chomakhashvili K. <sup>1</sup>, Murtazashvili T.<sup>1</sup>, Jokhadze M<sup>2</sup>, Tatanashvili M.<sup>1</sup>

---

**DEVELOPMENT OF THE OPTIMAL CONDITIONS FOR ISOLATION AND ANALYSIS OF TARTRAZINE IN SOLID DOSAGE FORMS**


---

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY<sup>2</sup>

The aim of the present study was to develop optimal conditions for qualitative and quantitative analysis of some color agents (dyes) in solid drug forms. It is necessary to develop methods of analysis of high sensitivity and accuracy for the analysis of dyes, as they have certain regulations and analysis methods are not found in the available literature.

Optimal conditions for isolation of tartrazine from tablet (solvent system - ethyl alcohol 50%), double isolation for 10 minutes) are developed, which provides effective isolation from tartrazine tablet (degree of isolation 93%). Optimal conditions of liquid chromatographic-tandem mass spectrometric method of qualitative-quantitative analysis of tartrazine in the tablet are developed. Rolling phase 0.1% formic acid: Acetonitrile - 0.1% formic acid: water (60:40), system isocratic, column temperature - 30° C, collision energy 100 eV, ionization positive (ESI<sup>+</sup>), multi-reaction monitoring mode (MRM). Validity parameters are set, the method is distinguished by linearity (caliber concentration 100.0 - 1000.0 ng / ml, correlation coefficient - R<sup>2</sup> = 0.9984), selectivity, low detection minimum (100.23 ng / ml) and determinable minimum (201.68 ng / ml).

სიმონია ა. <sup>1</sup>, ბაკურიძე ლ. <sup>1</sup>, გოქაძე ს.<sup>2</sup>,  
ბერაშვილი დ. <sup>2</sup>, ბაკურიძე ა.<sup>1</sup>

---

**ვაზის რძის ფორმულაცია, ტექნოლოგია და ბიოლოგიური შეფასება**


---

თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის  
დაპარტამენტი<sup>1</sup>, ფარმაცევტული ბოტანიკის  
დაპარტამენტი<sup>2</sup>

ადამიანისთვის მნიშვნელოვან საკვებ პროდუქტს მრავალი წლის განმავლობაში, წარმოადგენდა ძროხის რძე. ბევრ ქვეყანაში რძის მიღება რეკომენდებულია ყოველდღიურად, რადგან ის დიდი რაოდენობით შეიცავს კალციუმს, ცილებსა და ვიტამინებს [1]. ბოლოდროინდელი კვლევებით დადგინდა, რომ ადამიანები მცენარეულ რძეს ანიჭებენ უპირატესობას. ამის მიზეზი შეიძლება იყოს ის, რომ მსოფლიო მოსახლეობის 75%-ზე მეტს აღენიშნება ლაქტოზის აუტანლობა. შესაბამისად, ისინი ვერ იღებენ ძროხის რძეს. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიზეზია ალერგიული რეაქცი-

ები ძროხის რძეზე, რაც განსაკუთრებით გავრცელებულია ბავშვებში. გარდა ამისა, არსებობენ ადამიანები, რომლებიც ცხოველების ნაწარმზე უარს ამბობენ ვეგანური და ვეგეტარიანული დიეტების გამო, რათა ამ გზით გამოხატონ ცხოველებისადმი ზრუნვა [2].

პირველად მცენარეული რძე ბაზარზე 1980-იან წლებში გამოჩნდა. მისი მოხმარება საგრძნობლად გაიზარდა ბოლო წლებში. მცენარეული რძე განიხილება, როგორც ცხოველური რძის ალტერნატივა, ძალიან ჰგავს ტექსტურითა და გარეგნობით, განსხვავდება შემადგენლობითა და გემოთი, გამოყენებული მცენარეული ნედლეულის მიხედვით, არ შეიცავს ლაქტოზას და ქოლესტერინს. ძირითადად ლებულობენ პარკოსნების, მარცვლეულისა და თხილის თესლისგან [2].

მცენარეული რძე, ძროხის რძესთან შედარებით, საკმაოდ ცვალებადი შემადგენლობით გამოირჩევა. პროდუქტის ქიმიური შემადგენლობა დამოკიდებულია საწყის ნედლეულზე და ტექნოლოგიაზე. ძირითადად ამ სახის პროდუქტები შეიცავს ისეთ ბიოაქტიურ ნივთიერებებს, როგორიცაა ბეტა-გლუკანი, ფიტოსტეროლები, იზოფლავონოიდები, ლიგნანები, ალფა-ტოკოფეროლი, კატექინი, ომეგა-3 და სხვ. მცენარეული რძის თითოეულ სახეობას უნიკალური კვებითი ღირებულება აქვს, ვინაიდან შეიცავს ცილების, ცხიმების, ნახშირწყლების, ვიტამინებისა და მინერალების სხვადასხვა რაოდენობას, გამოყენებული ნედლეულიდან გამომდინარე [2,3,4,5,6,7,8,9,41].

ძროხის რძის ალტერნატიული პროდუქტის მიღება ერთ-ერთი აქტუალური პრობლემაა თანამედროვე მედიცინისა და კვების მრეწველობისთვის. ამ მხრივ განსაკუთრებით საინტერესოა ვაზის გადამუშავების ნარჩენები - ყურძნის ნიჰნის სახით, რომელიც მდიდარია ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით. ყურძნის ნიჰნის ზეთი შეიცავს პოლიფენოლებს, უჯერ ცხიმოვანი მჟავებს და ტოკოფეროლებს (α-, β-, γ- და δ-ტოკოფეროლი), მათი პოტენციური სარგებელი მერყეობს თრომბოციტების სანინალმდეგო და ანტიკოაგულანტური მოქმედებიდან ანტიოქსიდანტურ, ჰიპოგლიკემიურ, კიბოს სანინალმდეგო აქტივობამდეც კი. ყურძნის ნიჰნის გადამუშავების შედეგად მიღებული ექსტრაქტები შეიძლება იყოს მნიშვნელოვანი საკვები, ნედლეული კოსმეტიკური და ფარმაცევტული მრეწველობისთვის [10,11].

**კვლევის მიზანს წარმოადგენდა** ქართული ჯიშის ვაზის, რქანითელის და ჩხავერის, ყურძნის ნიჰნისგან რძის ფორმულაციის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის დამუშავება.

მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი ამოცანები:

- რქანითელის და ჩხავერის ნიჰნისგან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ბან) გამოწველილვის კანონზომიერების კვლევა და ოპტიმალური პირობების დადგენა;
- რქანითელის და ჩხავერის ნიჰნისგან რძის მომზადების ტექნოლოგიის დამუშავება;
- ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე დამხმარე ნივთიერებების შერჩევა და რქანითელის და ჩხავერის რძის ფორმულაციის განსაზღვრა;
- რქანითელის და ჩხავერის ნიჰნისგან მიღებული რძის ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა;
- რქანითელის და ჩხავერის ნიჰნისგან მიღებული რძის კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლების განსაზღვრა, სტაბილურობის შესწავლა და ვარგისობის ვადის დადგენა.

**კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა** რქანითელისა და ჩხავერის ნიჰნა და მათგან მიღებული რძე. კვლევის მეთოდები:

- საკვლევ ობიექტებში ანთოციანების და ფლავონოიდების რაოდენობრივი შემცველობა განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით;
- საკვლევ ობიექტების ემულსიის ტიპი დადგინდა შედეგით, მიკროსკოპის გამოყენებით;
- მშრალი ნაშთის განსაზღვრა განხორციელდა ბრიტანული ფარმაკოპეის მიხედვით;
- საკვლევ ობიექტების pH განისაზღვრა პოტენციომეტრული მეთოდით, სიბლანტე კი-ვისკოზიმეტრის გამოყენებით;
- საკვლევ ობიექტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა განხორციელდა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, 1,1-დიფენილ-2-პიკრილჰიდრაზილის გამოყენებით.

კვლევის შედეგები:

ყურძნის ნიჰნისგან ბან-ის გამოწველილვის პროცესის კინეტიკური მახასიათებლების შესწავლით დადგინდა ექსტრაგენტის ტიპის გავლენა ექსტრაქტული ნივთიერებებისა და ბან-ის გამოსავლიანობაზე. კვლევის შედეგები მოყვანილია №1 ცხრილში.

ცხრილი №1

ექსტრაგენტის გავლენა რქანითელისა და ჩხავერის ნიჰნიდან ექსტრაქტული ნივთიერებებისა და ბან-ის გამოსავლიანობაზე

კეთილხარისხოვნების მაჩვენებელი	რქანითელისა და ჩხავერის ნიჰნიდან ექსტრაქტული ნივთიერებებისა და ბან-ის გამომწველილვის მეთოდი					
	I		II		III	
	ექსტრაქცია გამოხდილი წყლით		ექსტრაქცია რძის შრატით		ემულსიური ექსტრაქცია (ზეთი/წყალზე)	
	რქანითელი	ჩხავერი	რქანითელი	ჩხავერი	რქანითელი	ჩხავერი
ექსტრაქტული ნივთიერებები %	5.3570±0.12	4.8323±0.07	4.6452±0.06	2.7904±0.7	4.4567±0.07	2.3264±0.07
ფლავონოიდები,%	0.098±0.05	0.085±0.06	0.071±0.12	0.052±0.13	0.064±0.12	0.048±0.09
ანთოციანები, %	0.086±0.09	0.073±0.07	0.064±0.08	0.041±0.07	0.057±0.10	0.043±0.08



ექსტრაქტული და ბან-ის რაოდენობრივი შემცველობის, ორგანოლექტიკური მახასიათებლების, ვეგანური და ვეგეტარიანული ინტერესებისა და ლაქტოზის აუტანლობის გათვალისწინებით, ოპტიმალურ ექსტრაგენტად მიჩნეულია გამოხდილი წყალი (ცხრილი №1). ამასთან უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ რძის შრატით და ემულსიური ექსტრაგენტით მიღებული გამონაწვლილები არ გამოირჩევა ექსტრაქტული და ბან-ის მნიშვნელოვნად მაღალი შემცველობითა და ანტიოქსიდანტური აქტივობით (ცხრილი №2).

ცხრილი №2

საკვლევი ობიექტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის შედეგები

ნიმუშის დასახელება	ანტიოქსიდანტური აქტივობა, %
ჩხავერის წყლიანი გამონაწვლილი	25
რქანითელის წყლიანი გამონაწვლილი	80
ჩხავერის შრატისანი გამონაწვლილი	-
რქანითელის შრატისანი გამონაწვლილი	-
ჩხავერის ემულსიური გამონაწვლილი	1
რქანითელის ემულსიური გამონაწვლილი	8

როგორც №2 ცხრილიდან ჩანს, ჩხავერისა და რქანითელის წყლიანი გამონაწვლილი ხასიათდება ანტიოქსიდანტური აქტივობით. რქანითელის წყლიანი გამონაწვლილი გამოირჩევა უპირატესი ანტიოქსიდანტური აქტივობით.

შემდეგი კინეტიკური ფაქტორის - ნედლეულისა და ექსტრაგენტის თანაფარდობის გავლენის შედეგები, ექსტრაქტული და ბან-ის გამონწვლილის პროცესზე, მოცემულია №3 ცხრილში.

ცხრილი №3

ნედლეულისა და ექსტრაგენტის თანაფარდობის გავლენა რქანითელისა და ჩხავერის ნიჰნიდან ექსტრაქტული ნივთიერებებისა და ბან-ის გამოსავლიანობაზე

ნედლეულის და ექსტრაგენტის თანაფარდობა	კეთილხარისხოვნების მაჩვენებელი					
	ექსტრაქტული ნივთიერებები, %		ფლავონოიდები, %		ანთოციანები, %	
	რქანითელი	ჩხავერი	რქანითელი	ჩხავერი	რქანითელი	ჩხავერი
1:1	-	-	-	-	-	-
1:2	4.35	3.32	0.076	0.068	0.055	0.052
1:5	5.67	4.84	0.097	0.085	0.083	0.077
1:7	5.73	4.98	0,111	0.098	0,094	0.090

ნედლეულისა და ექსტრაგენტის ოპტიმალური თანაფარდობაა 1:5-თან (ცხრილი 3).

ექსტრაქციის დრო მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მცენარეული ნედლეულისგან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამონწვლილის პროცესზე (ცხრილი №4).

ექსტრაქციის დროის გავლენა რქანიტელისა და ჩხავერის ნიჰნიდან ექსტრაქტული ნივთიერებებისა და ბან-ის გამოსავლიანობაზე

ექსტრაქციის დრო, წთ	კეთილხარისხოვნების მაჩვენებელი					
	ექსტრაქტული ნივთიერებები, %		ფლავონოიდები, %		ანთოციანები, %	
	რქანიტელი	ჩხავერი	რქანიტელი	ჩხავერი	რქანიტელი	ჩხავერი
30	1.22	1.20	0.038	0.029	0.035	0.039
60	2.28	2.35	0.055	0.054	0.047	0.044
90	3.41	3.57	0.068	0.063	0.059	0.054
120	5.89	4.88	0.098	0.088	0.086	0.083
180	6.15	5.02	0.112	0.102	0.097	0.095

მიღებული შედეგებიდან (ცხრილი №4) ჩანს, რომ ოპტიმალურია 120 წთ. დროის შემდგომი ზრდა არაეფექტურია იმიტომ, რომ უმნიშვნელოდ იზრდება ექსტრაქტული და ბან-ის გამოსავლიანობა. ნედლეულის რაციონალური გამოყენებისა და ბან-ის მაქსიმალური გამოწვლილვისთვის შესწავლილ იქნა ექსტრაქციის ჯერადობის გავლენაც გამოსავლიანობაზე. შედეგები მოყვანილია მე-5 ცხრილში.

ექსტრაქციის ჯერადობის გავლენა რქანიტელისა და ჩხავერის ნიჰნიდან ექსტრაქტული ნივთიერებებისა და ბან-ის გამოსავლიანობაზე

ექსტრაქციის ჯერადობა	კეთილხარისხოვნების მაჩვენებელი					
	ექსტრაქტული ნივთიერებები, %		ფლავონოიდები, %		ანთოციანები, %	
	რქანიტელი	ჩხავერი	რქანიტელი	ჩხავერი	რქანიტელი	ჩხავერი
I	5.88	4.89	0.097	0.089	0.087	0.085
II	0.35	0.41	0.018	0.015	0.008	0.009
III	0.12	0.09	0.002	0.003	0.003	0.002

ორჯერადი ექსტრაქცია მაქსიმალურად უზრუნველყოფს რქანიტელისა და ჩხავერის ნიჰნის გამოფიტვას (ცხრილი №5).

ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობების შესწავლის ფინალურ ეტაპზე დადგინდა ტემპერატურის გავლენა ექსტრაქტული და ბან-ის გამოსავლიანობაზე. შედეგები მოყვანილია მე-6 ცხრილში.

ექსტრაქციის ტემპერატურის გავლენა რქანიტელისა და ჩხავერის ნიჰნიდან ექსტრაქტული ნივთიერებებისა და ბან-ის გამოსავლიანობაზე

ექსტრაქციის ტემპერატურა, °C	კეთილხარისხოვნების მაჩვენებელი					
	ექსტრაქტული ნივთიერებები, %		ფლავონოიდები, %		ანთოციანები, %	
	რქანიტელი	ჩხავერი	რქანიტელი	ჩხავერი	რქანიტელი	ჩხავერი
20°C	1.15	1.11	0.033	0.029	0.036	0.033
40°C	3.26	3.25	0.045	0.039	0.053	0.047
60°C	5.89	4.87	0.099	0.087	0.088	0.083
80°C	6.29	5.34	0.121	0.112	0.117	0.110

შედეგები ცხადყოფს და თანხვედრაშია თეორიულ მონაცემებთან: ტემპერატურის ზრდასთან ერთად იზრდება გამონაწვლილ ნივთიერებათა რაოდენობა. თუმცა საბოლოო პროდუქტის ნატიურობისა და თერმოლაბილური ნივთიერებების შენარჩუნებისთვის ოპტიმალურ ტემპერატურად მიჩნეულია 60°C (ცხრილი №6).

რქანიტელისა და ჩხავერის ნიპნიდან გამონაწვლილები მოშადადა ექსპერიმენტების საფუძველზე დადგენილი ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობების დაცვით. მიღებული გამონაწვლილები ვიზუალურად წარმოადგენს, ერთგვაროვან ოპალესცირებად სისტემას. ყველა ნიმუში სტაბილური და ერთგვაროვანია, მათში არ შეინიშნება ლიპოფილური და ჰიდროფილური ფაზების განშრევა. თუმცა, გემო არადაამაკმაყოფილებელია და pH-ის მაჩვენებელიც დაბალია. გამონაწვლილებს აქვს რქანიტელისა და ჩხავერის ღვინის დამახასიათებელი სუსტი გემო. ამასთან, ჩხა-

ვერის გამონაწვლილი ხასიათდება უპირატესად მჟავე გემოთი, რქანიტელის გამონაწვლილთან შედარებით. აღნიშნულის გათვალისწინებით, გემოს მაკორეგირებელ ნივთიერებების დამატება განხორციელდა განსხვავებული რაოდენობით.

რქანიტელისა და ჩხავერის ნიპნიდან მიღებული გამონაწვლილების ორგანოლექტიკური და ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლების გაუმჯობესებისა და მათი ცხოველურ (საქონლის) რძესთან დაახლოების მიზნით, შეირჩა მაკორეგირებელი ნივთიერებები: სტევეას ექსტრაქტი, შაქარი და სტევეა სვიტლი პრემიუმი - გემოს გასაუმჯობესებელი (ცხრილი №7), კალიუმის ჰიდროკარბონატი - მჟავიანობის შემცირების, აგარ-აგარი, კარბოქსიმეთილცელულოზა და ნატრიუმის ალგინატი - სტაბილურობისა და სიბლანტის გაზრდის მიზნით (ცხრილი №8).

ცხრილი №7

კორიგენტებით საცდელი ობიექტების საგემოვნო მახასიათებლების განსაზღვრის შედეგები

საცდელი ობიექტების დასახელება	გემოს კორიგენტები, %			გემოს მახასიათებლები					
	საქაროზა	სტევეას ექსტრაქტი	სტევეა სვიტლი პრემიუმი	ანბანური და რიცხობრივი ინდექსები				გემოს ფორმულა	საერთო გემო
				მწ	მ	მლ	თ		
გამონაწვლილი რქანიტელის ნიპნიდან	0.3			-	2	-	-	მ2	სუსტი მჟავე
		0.03		1	-	-	-	მწ 1	სუსტი მწარე
			0.03	-	1	-	1	მ1ტ1	არამჟავე, არატკბილი
გამონაწვლილი ჩხავერის ნიპნიდან	0.5			-	3	-	-	მ3	სუსტი მჟავე
		0.05		1	-	-	-	მწ 1	სუსტი მწარე
			0.05	-	1	-	1	მ1ტ1	არამჟავე, არატკბილი

შენიშვნა: მწ- მწარე; მ - მჟავე; მლ-მლაშე, ტ-ტკბილი

მე-7 ცხრილიდან ჩანს, რომ რქანიტელის და ჩხავერის ნიპნიდან მიღებული გამონაწვლილების გემოს გაუმჯობესებითვის ოპტიმალურია სტევეას სვიტლი პრემიუმის დამატება 0,03 და 0,05%-ის რაოდენობით, შესაბამისად.

ცხრილი №8

დანამატებით საცდელი ობიექტების ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლების განსაზღვრის შედეგები

საცდელი ობიექტების დასახელება	დანამატები, %				სიმკვრივე, გ/სმ <sup>3</sup>	სიბლანტე, სპ	pH
	კალიუმის ჰიდროკარბონატი	ნატრიუმის ალ გინატი	აგარ-აგარი	კარბოქსიმეთილცელულოზა			
გამონაწვლილი რქანიტელის ნიპნიდან	1.0	0.1	-	-	1.020	1.97	6.25
	1.0	-	0.1	-	1.028	2.06	6.0
	1.0	-	-	0.1	1.017	1.92	6.27
გამონაწვლილი ჩხავერის ნიპნიდან	1.0	0.1	-	-	1.017	1.93	5.8
	1.0	-	0.1	-	1.019	1.97	5.6
	1.0	-	-	0.1	1.010	1.90	5.7

რქანითელის და ჩხავერის ნიჰნიდან მიღებული გამონაწვლილების ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლების გაუმჯობესების მიზნით ოპტიმალურია აგარ-აგარის (0,1%) და კალიუმის ჰიდროკარბონატის (0,1%) დამატება.

მომზადებული ობიექტების მეთილენ-ლურჯით შეღებვის შედეგად დადგინდა, რომ მოწოდებული რქანითელისა და ჩხავერის რძე მიეკუთვნება ზეთი/წყალზე ტიპის ემულსიას.

ჩატარებული კვლევები საფუძვლად დაედო და შემუშავდა რქანითელისა და ჩხავერის რძის მომზადების ტექნოლოგიური სქემა. ამასთან დადგინდა, რომ რქანითელისა და ჩხავერის რძე სამაცივრე პირობებში შენახვისას ( $8^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/60\pm 5\% \text{RH}$ ) სტაბილურია 15 დღის განმავლობაში.

**დასკვნა.** შესწავლილია რქანითელისა და ჩხავერის ნიჰნიდან ექსტრაქტული და ბან-ის ექსტრაქციის პირობები.

ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე მოწოდებულია რქანითელის და ჩხავერის რძის რეცეპტურა შემადგენლობით, მას. %: რქანითელის/ჩხავერის ნიჰნის წყლიანი გამონაწვლილი - 99,75, აგარ-აგარი - 0,1, კალიუმის ჰიდროკარბონატი - 0,1, სტევეას სვიტლი პრემიუმი - 0,03/0,05; მოწოდებული რქანითელისა და ჩხავერის რძე მიეკუთვნება ზეთი/წყალზე (I რიგის) ემულსიას; დადგენილია მათი ორგანოლექტური და ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებელი: რქანითელის რძე არის მოთეთრო, ხოლო ჩხავერის - თეთრი-მოვარდისფრო, შესაბამისი ყურძნის დამახასიათებელი არომატით და არა მჟავა, არა ტკბილი გემოთი; დადგენილია, რომ მათი სიმკვრივე მერყეობს 1,025-1,03-ის, pH კი - 5,5-6,3-ის ფარგლებში; სიბლანტე  $20^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე შეადგენს 1,74-2,2 სპ-ს.

შესწავლილია რქანითელისა და ჩხავერის რძის ანტიოქსიდანტური აქტივობა *in vitro* ცდაში სპექტროფოტომეტრულად, 1,1-დიფენილ-2-პიკრილჰიდრაზის გამოყენებით. რქანითელისა და ჩხავერის რძე ინარჩუნებს სტაბილურობას სამაცივრე პირობებში ( $8^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/60\pm 5\% \text{RH}$ ) შენახვისას 15 დღის განმავლობაში.

## ლიტერატურა:

1. Laís Zandona, Caroline Lima and Suzana Lannes - Plant-Based Milk Substitutes: Factors to Lead to Its Use and Benefits to Human Health, CHAPTER METRICS OVERVIEW, 2020 Reviewed: October 14th, 2020 Published: November 4th, 2020 DOI: 10.5772/intechopen.94496.

2. Rainer Haas, Alina Schnepps, Anni Pichler and Oliver Meixner - Cow Milk versus Plant-Based Milk Substitutes: A Comparison of Product Image and Motivational Structure of Consumption, *Sustainability* 11(18):5046 September 2019 doi:10.3390/su11185046

3. Anna Paul, Vikas Kumar, Satish Kumar, Rakesh Sharma - Milk Analog: Plant based alternatives to conventional milk, production, potential and health concerns Article in *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, October 2019 DOI: 10.1080/10408398.2019.1674243.

4. Outi Makinen, Emanuele Zannini, Viivi WanHalinna, Elke K Arendt - Foods for Special Dietary Needs: Non-Dairy Plant Based Milk Substitutes and Fermented Dairy Type Products Article in *Critical Reviews in Food Science and*

*Nutrition* January 2015.

5. Habtamu Fekadu Gemed - Potential Health Benefits and Adverse Effects Associated with Phytate in Foods: A Review Potential Health Benefits and Adverse Effects Associated with Phytate in Foods: A Review Article · January 2014,

6. Hwana Han, Jae Kwon Choi, Joheun Park, Hae Cheon Im, Jae Heum Han, Moon Haeng Huh & Yoon-Bok Lee (2021) Recent innovations in processing technologies for improvement of nutritional quality of soymilk, *CyTA - Journal of Food*, 19:1, 287-303.

7. Lutz Grossmann Amanda J. Kinchla Alissa Nolden David Julian McClements - Standardized methods for testing the quality attributes of plant-based foods: Milk and cream alternatives, comprehensive reviews in food science and food safety 2021 DOI: 10.1111/1541-4337.12718

8. Patrick McCue, Kalidas Shetty - Health Benefits of Soy Isoflavonoids and Strategies for Enhancement: A Review Article in *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* · September 2004 DOI: 10.1080/10408690490509591.

9. Samina Kauser, Shafeeqa irfan, Dr Rashida Perveen, Bakhawar shafique - A Critical Review on Alpha Tocopherol: Sources, RDA And Health Benefits Article · September 2020,

10. Massimo Lucarini, Alessandra Durazzo, Johannes Kiefer, Antonello Santini, Ginevra Lombardi-Boccia, Eliana B. Souto, Annalisa Romani, Anja Lampe, Stefano Ferrari Nicoli, Paolo Gabrielli, Noemi Bevilacqua, Margherita Campo, Massimo Morassut and Francesca Cecchini - Grape Seeds: Chromatographic Profile of Fatty Acids and Phenolic Compounds and Qualitative Analysis by FTIR-ATR Spectroscopy. Published: 21 December 2019, *Foods* 2020, 9, 10;

11. Ivana Dimić, Nemanja Teslić, Predrag Putnik, Danijela Bursać, Kovačević, Zoran Zeković, Branislav Šojić, Živan Mrkonjić, Dušica Colović, Domenico Montesano and Branimir Pavlić - Innovative and Conventional Valorizations of Grape Seeds from Winery By-Products as Sustainable Source of Lipophilic Antioxidants, Published: 2020, 9, 568.

## SUMMARY

Simonia A.<sup>1</sup>, Bakuridze L.<sup>1</sup>, Goqadze S.<sup>2</sup>, Berashvili D.<sup>2</sup>, Bakuridze A.<sup>1</sup>

## VINE MILK FORMULATION, TECHNOLOGY AND BIOLOGICAL EVALUATION

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

According to recent studies, the demand for vegetable milk is increasing daily. This is due to the fact that almost 75% of the adult population suffers from lactose intolerance. In addition, people choose vegetable milk for a variety of reasons, such as caring for animals, allergies to milk are also common, and so on. Of particular interest are the remnants of vine processing - in the form of Grape seeds, which are rich in biologically active substances. Getting an alternative to cow's milk product from Grape Seeds is one of the most pressing problems for the modern medicine and food industry.

The aim of the research is to determine the formulation of milk from Georgian grapes: Rkatsiteli and Chkhaveri grapes seeds and to develop technologies.

Research Results: Conditions for extraction of extractive and biologically active substances from Rkatsiteli and Chkhaveri Seeds have been studied. Based on biopharmaceutical studies, the recipe of Seeds Rkatsiteli and Chkhaveri milk is provided with the following composition: %: aqueous extract of Rkatsiteli / Chkhaveri Seeds - 99.75, agar - 0,1, potassium hydrocarbonate - 0,1, Svitle - 0,05; By staining, microscopic examination has shown that the supplied Rkatsiteli and Chkhaveri milk belong to oil / water (I series) emulsion; Organoleptic and physico-chemical characteristics of Rkatsiteli and Chkhaveri milks have been studied. The supplied milk has a whitish (Rkatsiteli), white-pink (Chkhaveri) color, characteristic characteristic aroma of grapes and a weak sweet taste; Their density is found to be in the range of 1,025-1,03, viscosity at 200C is 1.74-2,2 sp, and pH is in the range of 5,5-6,3. The milk supplied according to the data obtained is similar to animal (cattle) milk; The antioxidant activity of Rkatsiteli and Chkhaveri milks has been studied in vitro by spectrophotometric measurement of 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl. It is established that Rkatsiteli milk is distinguished by its predominant activity. Rkatsiteli and Chkhaveri milk retain stability in refrigerated conditions ( $80C \pm 20C / 60 \pm 5\% RH$ ) for 15 days.

### ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

სუბელიანი დ., ჩიკვატია ლ., ავაზაშვილი ნ., სახვაძე შ.

**მხრის ართროზის ტიპი რეპროდუციური ენდოპროთეზით სანდოზო პაციენტებში მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მრავალფაზიანი მონიტორინგის დროს**

თსსუ, ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის დეპარტამენტი, პირველი სასანიტარო კლინიკა, ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის დეპარტამენტი

მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მოტეხილობა ერთ-ერთი ხშირად გავრცელებული მოტეხილობაა და განვითარების სისხრის მიხედვით მესამე ადგილზეა (ბარძაყის და სხვი-მაჯის მოტეხილობის შემდეგ) [9,14]. ყოველწლიურად მსოფლიოში ტარდება 1 მილიონზე მეტი მსხვილი სახსრების ენდოპროთეზირება და ოპერაციების რაოდენობა მუდმივად მატულობს [10]. ჩატარებული ოპერაციის სისხრის მიხედვით მესამე ადგილზე დგას მხრის სახსრის ენდოპროთეზირება, განპირობებული სხვადასხვა სახის დაზიანებით. მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მოტეხილობები შეადგენს ყველა მოტეხილობის 5%-ს, ხოლო მათი სისხრე პოპულაციებში მატულობს ასაკთან ერთად (ისევე როგორც სხვა მოტეხილობებისა ოსტეოპოროზის ფონზე). ეს დაავადება აღინიშნება 105 პაციენტს ყოველ 100 000 პაციენტში და მისი სისხრე აგრძელებს მატებას. 70% ამ მოტეხილობე-

ბისა მოდის 60 წელზე მეტი ასაკის მქონე პაციენტებზე, ხოლო დაავადების პიკი აღინიშნება 80 წლის და უფრო მეტი ასაკის პაციენტებში [10]. ოთხიდან სამ შემთხვევაში მხრის ძვლის პროქსიმალური ნაწილის მოტეხილობები აღინიშნება ქალებში. მოცემული ლოკალიზაციის მოტეხილობების 90% ხდება დაბალენერგეტიკული ტრავმების შედეგად.

უნდა აღინიშნოს, რომ მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მოტეხილობების 50% ცდომის გარეშე, ან მინიმალურად შეცილებული მოტეხილობებია [10,18], დანარჩენი კი - ახალგაზრდა პაციენტები მაღალენერგეტიკული ტრავმებით [24].

შემთხვევათა უმეტესობაში მხრის ძვლის პროქსიმალური ნაწილის მოტეხილობის მკურნალობა ხდება კონსერვატიულად და მიიღწევა დამაკმაყოფილებელი ფუნქციური შედეგი [10,17,21,23, 20]. დადგენილია, რომ სამი მეოთხედი მოტეხილობებისა შედის ამ კატეგორიაში, თუმცა ძველებურად არსებობს უთანხმოებანი იმასთან დაკავშირებით, თუ რომელი მოტეხილობის მკურნალობაა საჭირო ოპერაციულად და კიდევ უფრო მეტ საკამათო საკითხს წარმოადგენს მკურნალობის ტაქტიკა [10,20]. ასეთი წინააღმდეგობა წარმოიშვა რამდენიმე მიზეზის გამო: პირველი - მხრის ძვლის პროქსიმალური ნაწილის ძირითადი კლასიფიკაციები [21] და [25,6] სპეციალისტებს შორის შეუთანხმებლობა სამეცნიერო-პრაქტიკულ სფეროში ურთიერთქმედებისთვის რთულია და არ წარმოადგენს განმსაზღვრელ ფაქტორს ქირურგიული ტაქტიკის შერჩევისთვის [25,6]. მეორე - შემთხვევათა უმეტესობაში მხრის ძვლის პროქსიმალური ნაწილის მოტეხილობები აღინიშნება 55 წელზე მეტი ასაკის პაციენტებში და პიკი მოდის 80-დან 89 წლამდე ასაკის პაციენტებში [10]. ეს პაციენტები, ფუნქციური მოთხოვნის მიხედვით, წარმოადგენენ ერთობ სხვადასხვაგვარ ჯგუფს, რომლისთვისაც მკურნალობის მეთოდი, არჩეული მხოლოდ მოტეხილობის ტიპის ან ასაკის მიხედვით, ვერ განაპირობებს ოპტიმალურ ფუნქციურ შედეგებს. მკურნალობის კონკრეტული მეთოდის არჩევა ხშირად სუბიექტურ ფაქტორებზეა დამყარებული, რომელთა შეფასებაც რაოდენობრივად რთულია. მესამე, ბოლო ათწლეულის მანძილზე იმპლანტანტების ახალი მოდელების სწრაფმა განვითარებამ და დანერგვამ კიდევ უფრო გაართულა ამა თუ იმ მკურნალობის მეთოდისთვის ჩვენებების განსაზღვრის ამოცანა [5]. კერძოდ, მხრის ძვლის ბლოკირებადი ფირფიტებისა და სახსრის რევერსიული ენდოპროთეზების არსებობამ მნიშვნელოვნად გააფართოვა ქირურგის შესაძლებლობები ამ დაზიანებების სამკურნალოდ, მაგრამ დღემდე არ არის შემუშავებული შესაბამისი რეკომენდაციები, რომლებიც ხელს შეუწყობდა ქირურგს კონკრეტული მეთოდისა და მკურნალობის ტაქტიკის ამოსარჩევად საჭირო გადაწყვეტილების მიღებაში. და ბოლოს, საჭიროა კლინიკური გამოკვლევები არამარტო ახალი, არამედ აქამდე არსებული მკურნალობის მეთოდებისა. ასე მაგალითად, ბოლო დროს რიგ გამოკვლევებში აღწერილია ქირურგიული და კონსერვატიული მკურნალობის მსგავსი შედეგები 55 წელს გადაცილებულ პაციენტებში. ზემოთ აღნიშნული მიზეზების გამო ქირურგებს შორის არ არის მიღწეული კონსენ-

სუსი მკურნალობის ოპტიმალურ მეთოდთან მიმართებით [22,8,12].

2011 წელს ბელმა თანავგებობით ერთად «Medicare»-ის მონაცემთა ბაზის დიდი ამონაკრების მიმოხილვაში აღწერა ღია რეპოზიციებისა და შინაგანი ფიქსაციების (ORIF) და ჰემიარტროპლასტიკის რაოდენობის ზრდა მოსახლეობაში მოტეხილობების სიხშირის შესაბამისი ზრდის გარეშე [5]. პროფილური პაციენტების მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევასთან დაკავშირებული ზემოთ გადმოცემული არამკაფიო და საკამათო საკითხების სამეცნიერო და პრაქტიკულმა მნიშვნელობამ განაპირობა კვლევის აუცილებლობა, ასევე, მისი მიზნები და ამოცანები. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მხრის ზედა ბოლოს სახსარში მრავალფრაგმენტოვანი მოტეხილობის დროს ოსტეოსინთეზის ეფექტურობის შეფასება არტროპლასტიკასთან შედარებით.

მეთოდები: გაანალიზდა MEDLINE-ის, კოხრეინის კონტროლირებადი კვლევების ცენტრალურ რეესტრის, EMB EMBASE და 3 კლინიკის კვლევები. შეფასდა ყველა კვლევა, რომელიც ჩატარებული იყო მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მოტეხილობების გამო რევერსიული ენდოპროთეზირებით მოზრდილებში, 60 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში, რომლებიც შემდგომში იმყოფებოდნენ მეთვალყურეობის ქვეშ 1 წლის განმავლობაში. გამოითვალა შენონილი საშუალო განსხვავებები (WMD) მოძრაობის დიაპაზონისთვის და სტანდარტიზებული საშუალო განსხვავებები (SMD) მხრის სახსრის ქულებისთვის. პოსტოპერაციული გართულებები შეფასდა ხარისხობრივად.

პოსტოპერაციული შედეგების შეფასებისთვის გამოყენებული იყო კვლევის მეთოდები: The visual analogu scale (VAS), Range of motion (ROM), Disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH), Shoulder and Hand score, The American shoulder and Elbow Surgeons score (ASES), Radiographic parameters.

ხანდაზმულ პაციენტებში მხრის ძვლის პროქსიმალური ნაწილის რთული მოტეხილობებისას ძალიან რთულია ანატომიურად ზუსტი რეპოზიციისა და სტაბილური ფიქსაციის ჩატარება. ხდება მეორადი ნანაცვლება, პერფორაცია ხრახნებით, ვითარდება მხრის ძვლის თავის ავასკულარული ნეკროზი, რის შედეგადაც ორთოპედიისა და ტრავმატოლოგიის ფრანგულმა საზოგადოებამ მოახდინა ოთხფრაგმენტული მოტეხილობების მქონე პაციენტებში მხრის სახსრის რევერსიული ენდოპროთეზირების შედეგების პროსპექტული და რეტროსპექტული შესწავლის ორგანიზება ცხრა ორთოპედიულ ცენტრში. კვლევის ავტორებმა აღნიშნეს, რომ მხრის ძვლის რევერსიული ენდოპროთეზი იქცა ოქროს სტანდარტად მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს რთული მოტეხილობებისას 70 წელს გადაცილებულ პაციენტებში. ამასთან ხაზი გაესვა როტატორული მანჟეტის მიმაგრების ზონაში ბორცვების ამოკერვის აუცილებლობას [3].

421 პაციენტში ჰემიარტროპლასტიკისა და 160 პაციენტში რევერსიული ენდოპროთეზირების შედეგების მეტა ანალიზმა აჩვენა, რომ რევერსიული ენდოპროთეზები ნაკლები რაოდენობის გართულებებს იძლევა, American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES)

score-ის მაჩვენებლები უფრო მაღალია, მხრის ძვლის ბორცვების კონსოლიდაციის უფრო დიდი რიცხვი მხრის სახსარში უფრო დიდი დიაპაზონის მქონე აქტიური მოძრაობების შენარჩუნებით. დაკვირვების საშუალო პერიოდი იყო არანაკლებ 1 წელი ოპერაციის შემდეგ. ავტორები დაჟინებით აცხადებენ, რომ რევერსიული ენდოპროთეზები უზრუნველყოფს უკეთეს შედეგებს მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს რთული მოტეხილობებისას. თხუთმეტი კვლევა აკმაყოფილებდა ჩართვის კრიტერიუმებს, მათ შორის 377 პაციენტს, რომლებიც მკურნალობდნენ RSA - ით და 504 პაციენტს მკურნალობდნენ ჰემიარტროპლასტიკით. კონტროლირებად კვლევებში RSA ჯგუფმა გააუმჯობესა მხრის სახსარში წინ მოხრითი მოძრაობა (WMD, 21°; P=0.02) და ფუნქციური შედეგების ქულები (SMD, 0.44; P=0.005) ჰემიარტროპლასტიკის ჯგუფთან შედარებით, მაგრამ შემცირდა გარე როტაციის მაჩვენებელი (WMD, -5°; P < 0.0001). პოსტოპერაციული გართულებები მსგავსი იყო ორივე ჯგუფს შორის [3].

დასკვნა: მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს რთული მოტეხილობების მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში მხრის სახსრის პირველადი რევერსიული ენდოპროთეზირების შედეგების მრავალცენტრული რეტროსპექტული ანალიზის ჩატარებისას დადგინდა, რომ არ ყოფილა ინტრაოპერაციული გართულებები. რევიზიული ჩარევები განხორციელდა 52 ოპერაციიდან მხოლოდ 4-ში იმ პაციენტებში, რომელთა საშუალო ასაკი შეადგენდა 77 წელს. კარგი და შესანიშნავი შედეგები იქნა მიღებული პაციენტების 92%-ში. დიდი ბორცვის რეზექციის ან შეუბორცებლობის შემთხვევაში რევერსიული ენდოპროთეზირების შედეგები უფრო უარესი იყო.

RSA გვაძლევს მხრის სახსარში წინისკენ მოხრითი მოძრაობის გაუმჯობესებას და ფუნქციურად უკეთეს შედეგს, ვიდრე ჰემიარტროპლასტიკა ხანდაზმულებისთვის, რომლებსაც აღენიშნებათ მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მრავალფრაგმენტოვანი მოტეხილობები. გართულებები, როგორც ჩანს, არ არის მაღალი RSA ჯგუფში არსებულ პოსტოპერაციულ შედეგების შეფასებაში. ამ მიმოხილვის შედეგები გვაძლევს საშუალებას ვივარაუდოთ, რომ RSA არის გონივრული ალტერნატივა ხანდაზმულ პაციენტებში მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მრავალფრაგმენტოვანი მოტეხილობების სამკურნალოდ, მაგრამ საჭიროა მეტი კვლევა და შედეგების ხანგრძლივი შემდგომი მეთვალყურეობა.

## ლიტერატურა:

1. Aaron, D. Proximal humeral fractures: Internal fixation / D. Aaron, J. Shatsky, J. C. Paredes [et al.] // Instr. Course Lect. – 2013. – N 62. – P. 143–154.
2. Aguado, H. Minimally invasive polyaxial locking plate osteosynthesis for 3–4 part proximal humeral fractures: our institutional experience / H. Aguado, J. Mingo, M. Torres [et al.] (2016) // Injury. – 2016. – N 47 (suppl. 3). – P. S22–S28.3.
3. Ana Mata-Fink [et al.] Reverse shoulder arthroplasty for treatment of proximal humeral fractures in older adults - 2013. PMID: 24246529, DOI: 10.1016/j.jse.2013.08.021
4. Bachhal, V. Bilateral four-part anterior fracture disloca-

tion of the shoulder – a case report and review of literature / V. Bachhal [et al.] // *Bull. NYU Hosp. Jt. Dis.* – 2012. – Vol. 70. – P. 268–272.

5. Bell, J.-E. Trends and variation in incidence, surgical treatment, and repeat surgery of proximal humeral fractures in the elderly / J. E. Bell, B. C. Leung, K. F. Spratt [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2011. – N 93 (2). – P. 121–131. – DOI: 10.2106/JBJS.I.01505.

6. Bernstein, J. Evaluation of the Neer system of classification for proximal humerus fractures with computerized tomographic scans and plain radiographs / J. Bernstein, L. M. Adler, J. E. Blank [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1996. – N 78. – P. 1371–1375.

7. Boileau, P. Reverse shoulder fracture prosthesis for the treatment of proximal humeral fractures in elderly patients: early clinical and radiological results. *Shoulder concept 2010: arthroscopy and arthroplasty* / P. Boileau, G. Moineau, N. Brassart [et al.] // *Sauramps. medical.* – 2010. – P. 231–243.

8. Boons, H. W. Hemiarthroplasty for humeral four-part fractures for patients 65 years and older: a randomized controlled trial / H. W. Boons, J. H. Goosen, S. van Grinsven [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2012 Dec. – N 470 (12). – P. 3483–3491. – Epub 2012 Aug 16.

9. Court-Brown, C. M. Epidemiology of adult fractures: a review / C. M. Court-Brown, B. Caesar // *Injury.* – 2006. – N 37. – P. 691–697.

10. Court-Brown, C. M. The epidemiology of proximal humeral fractures / C. M. Court-Brown, A. Garg, M. M. McQueen // *Acta. Orthop. Scand.* – 2001 Aug. – N 72(4). – P. 365–371.

11. Duralde, X. A. The results of ORIF of displaced unstable proximal humeral fractures using a locking plate / X. A. Duralde, L. R. Leddy // *J. Shoulder Elbow Surg.* – 2010. – N 19 (4). – P. 480–488. – DOI: 10.1016/j.jse.2009.08.008.

12. Fjalestad, T. Surgical treatment with an angular stable plate for complex displaced proximal humeral fractures in elderly patients: a randomized controlled trial / T. Fjalestad, M. O. Hole, I. A., Hovden [et al.] // *J. Orthop. Trauma.* 2012. – N 26. – P. 98–106. – DOI: 10.1097/BOT.0b013e31821c2e15.

13. Gardner, M. J. Failure of fracture plate fixation / M. J. Gardner, J. M. Evans, R. P. Dunbar // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2009. – N 17 (10). – P. 647–657

14. Gupta, A. K. Surgical management of complex proximal humerus fractures: A systematic review of 92 studies including 4500 patients / A. K. Gupta, J. D. Harris, B. J. Erickson [et al.] // *J. Orthop. Trauma.* – 2015. – N 29 (1). – P. 54–59.

15. Hageman, M. G. The factors influencing the decision making of operative treatment for proximal humeral fractures / M. G. Hageman [et al.] // *Shoulder Elbow Surg.* – 2015. – Vol. 24. – P. 21–26.

16. Juan, Wang. Meta-analysis suggests that reverse shoulder arthroplasty in proximal humerus fractures is a better option than hemiarthroplasty in the elderly / Juan Wang, Yanbin Zhu, Fei Zhang [et al.] // *International Orthopaedics.* – March 2016. – Vol. 40, iss. 3. – P. 531–539.

17. Koval, K. J. Functional outcome after minimally displaced fractures of the proximal part of the humerus / K. J. Koval, M. A. Gallagher, J. G. Marsicano [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1997 Feb. – N 79 (2). – P. 203–207.

18. Lind, T. The epidemiology of fractures of the proximal humerus / T. Lind, K. Krøner, J. Jensen // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 1989. – N 108. – P. 285–287.

19. Maier, D. Proximal humeral fracture treatment in adults / D. Maier, M. Jaeger, K. Izadpanah [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2014. – N 96. – P. 251–261.

20. Murray, I. R. Proximal humeral fractures: current con-

cepts in classification, treatment and outcomes / I. R. Murray, A. K. Amin, T. O. White [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2011. – N 93 (1). – P. 1–11. – DOI: 10.1302/0301-620X.93B1.25702.

21. Neer, C. S. Displaced proximal humerus fractures. Part I. Classification and evaluation / C. S. Neer // *J. Bone Joint Surg. (Am.)*. – 1970a. – N 52 (6). – P. 1077–1089.

22. Olerud, P. Hemiarthroplasty versus nonoperative treatment of displaced 4-part proximal humeral fractures in elderly patients: a randomized controlled trial / P. Olerud, L. Ahr-Engart, S. Ponzer [et al.] // *J. Shoulder Elbow Surg.* – 2011 Oct. – N 20(7). – P. 1025–33. – Epub 2011 Jul 23.

23. Robinson, C. M. Modern perspectives of open reduction and plate fixation of proximal humerus fractures / C. M. Robinson, A. K. Amin, K. C. Godley [et al.] // *J. Orthop. Trauma.* – 2011 Oct. – N 25 (10). – P. 618–629.

24. Rothberg, D. Fractures of the proximal humerus / D. Rothberg, T. Higgins // *Orthop. Clin. North Am.* – 2013 Jan. – N 44 (1). – P. 9–19.

25. Sidor, M. L. The Neer classification system for proximal humerus fractures. An assessment of interobserver reliability and reproducibility / M. L. Sidor, J. D. Zickerman, T. Lyon [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1993. – N 75. – P. 1745–1750.

## SUMMARY

### SHORT REVIEW OF TOPIC

Subeliani D., Chikvatia L., Avazashvili N., Sakhvadze Sh.

## REVERSE SHOULDER ARTHROPLASTY FOR TREATMENT OF PROXIMAL HUMERAL FRACTURES IN OLDER ADULTS

TSMU, DEPARTMENT OF ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY, THE FIRST UNIVERSITY CLINIC, DEPARTMENT OF ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

A proximal end fracture of the humeral bone is one of the often common fractures and ranks third in terms of frequency (after a fracture of the hip and forearm). Due to the fact that the shoulder joint is one of the complex joints in the human body, the incorrectly selected method of treating an intraarticular multi-fragmented fracture of the shoulder joint leads to unsatisfactory consequences in the postoperative period and a high degree of disability. As with other types of surgical interventions, osteosynthesis and arthroplasty of a multifragmental fracture at the proximal end of the humeral bone are associated with a high degree of disability. The most common problem of them is the unsatisfactory function of the limb in the postoperative period, which leads to a deplorable consequence – a solid decrease in disability. Today there is no uniform rule that allows both the pros and cons of any treatment method to be determined during the operational period. The most effective methods in terms of results among the operational methods available today are osteosynthesis with a metal plate and screw, although today the trend in developed countries around the world is the tendency to arthroplasty of the upper end of the shoulder joint in the acute period of multifragmental fracture, which ensures the activation of the disease in the early stages of surgery and the relieve of pain syndrome.

## ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

ტატანაშვილი მ.<sup>1</sup>, მურთაზაშვილი თ.<sup>1</sup>,  
ჯოხაძე მ.<sup>2</sup>, სივსივაძე კ.<sup>1</sup>, გოქაძე ს.<sup>2</sup>

### პანის პოლიფენოლების ფარმაცეუტიკული აქტივობის მონიტორინგის მნიშვნელობის შესახებ

თსსუ, ფარმაცეუტიკული და ტოქსიკოლოგიური  
ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ფარმაცეუტიკული გოტანის  
დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ქალებში სიმსივნური დაავადებების შემთხვევათა 10.4%-ში სარძევე ჯირკვლის კიბო დიაგნოსტირდება, რაც მას ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ პათოლოგიად და კიბოთი გამონეული სიკვდილიანობის მეხუთე ყველაზე გავრცელებულ მიზეზად აქცევს. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემების მიხედვით, 2020 წელს მსოფლიოში 2.3 მილიონ ქალს დაუდგინდა ძუძუს კიბო, ხოლო 685 000 გარდაიცვალა. ამ მხრივ საქართველოში არსებული მდგომარეობა და პერსპექტივა არასახარბიელოა. საქართველოს კიბოს რეგისტრის მონაცემებით, სარძევე ჯირკვლის კიბო ერთ-ერთი ყველაზე მაღალი ავადობის მქონე ონკოლოგიური დაავადებაა [1, 7]. ჯანმო-ს 2018 წლის მონაცემებით, საქართველოში გამოვლინდა ძუძუს კიბოს 9381 შემთხვევა და გარდაიცვალა 6114 ადამიანი, ხოლო პროგნოზის მიხედვით, 2030 წლისთვის კიბოთი ნაადრევი სიკვდილის ალბათობა წელიწადში 12000 მიაღწევს [20, 25, 26].

ძუძუს კიბოს მკურნალობისთვის გამოიყენება მულტიდისციპლინური მიდგომები: სხივური თერაპია, ქიმიოთერაპია, ქირურგიული მკურნალობა, ენდოკრინული თერაპია, ბისფოსფონატებით მკურნალობა [4]. ჰორმონთერაპია ავთვისებიან სიმსივნეთა მედიკამენტური თერაპიის ერთ-ერთი შემადგენელი ნაწილია, რომლის დახმარებითაც ძირითადად ჰორმონდამოკიდებულ სიმსივნეებს მკურნალობენ. განსაკუთრებით საყურადღებოა, ER (ესტროგენრეცეპტორები) პოზიტიურ ძუძუს კიბოს შემთხვევებში, რომათაზე და მალალსელექციური ინჰიბიტორების გამოყენება. არომატაზას დათრგუნვა მნიშვნელოვნად ამცირებს ორგანიზმში ესტროგენის სინთეზს და გავლენას ახდენს ჰორმონდამოკიდებული სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარებაზე. არომატაზას ინჰიბიტორები შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც კიბოს ქიმიოპროფილაქტიკური ან სანინალმდეგო საშუალებები [10].

ჰორმონდამოკიდებულ ავთვისებიან სიმსივნეთა მედიკამენტური თერაპიის ერთ-ერთ შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს ჰორმონთერაპია. ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებაში ჰორმონულ ფაქტორთა შესწავლამ აჩვენა, რომ არსებობს ჰორმონთერაპიის მეშვეობით სამკურნალო ზემოქმედების შესაძლებლობა. ავთვისებიან სიმსივნის გარკვეულ ტიპს შეუძლია განვითარება უშუალოდ ენდოკრინულ ორგანოებში. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ზოგიერთ ორგანოსა და ქსოვილში, რომელთაც ენდოკრინული სეკრეცია არ აქვთ, არსებობს ჰორმონული რეცეპტორები, რომელთა მეშვეობითაც ჰორმონები ამ ორგანოებზე ზემოქმედებას ახდენს. ასეთი რეცეპ-

ტორები გამოვლენილია სარძევე ჯირკვალში, საკვრ-ცხებში, საშვილოსნოში, პროსტატაში და სხვა. მნიშვნელოვანია, რომ სამკურნალო პრეპარატების გამოყენება, ზოგ შემთხვევაში, ენდოკრინულ ორგანოებზე ქირურგიულ ჩარევაზე უარის თქმის საშუალებას იძლევა. ასევე მნიშვნელოვანია მათი გამოყენება ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზნით, ენდოკრინული ორგანოების ამოკვეთის შემდგომი პერიოდის კონტროლირებადი მართვისა და ჩატარებული რადიკალური ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ, რეციდივების აღმოცენების რისკის შესამცირებლად. სიმსივნის ქსოვილში ესტროგენისა და პროგესტერონის რეცეპტორთა არსებობის გამოვლენამ განაპირობა არომატაზას ინჰიბიტორების ანალოგების სინთეზი, რამაც გამოიწვია პროგრესი ძუძუს კიბოზე ჰორმონული ზემოქმედების საშუალებათა გამოყენებაში [3].

ფერმენტი CYP19A1 - არომატაზა წარმოადგენს კატალიზატორს, რომელიც პასუხისმგებელია ადამიანის ორგანიზმში ანდროგენების ესტროგენებად გარდაქმნაზე (არომატიზაციით ცხიმოვან უჯრედისში). არომატაზა (ესტროგენსინთეზაზა) არის ციტოქრომ-P450 მონოოქსიგენაზების სუპეროჯახის წარმომადგენელი, რომელიც ახორციელებს ანდროგენების დემეთილირებას C19 მდგომარეობაში, რაც წარმოქმნის ფენოლ-18-ნახშირბად ესტროგენებს.

არომატაზას ინჰიბირება ამცირებს ესტროგენების დონეს. თავის მხრივ, ესტროგენების ბიოსინთეზი მთავარ როლს თამაშობს სიმსივნური დაავადებების განვითარებაში, ვინაიდან ძუძუს ქსოვილი სტიმულირდება ესტროგენებით, მათი პროდუქციის შემცირება, ჰორმონმგრობობის შემთხვევაში, ანელეს სიმსივნის ზრდას, ასევე წარმოადგენს ძუძუს სიმსივნის რეციდივის დათრგუნვის საშუალებას [13, 16].

ჰორმონდამოკიდებულმა ძუძუს კიბომ და სხვა ენდოკრინულმა დარღვევებმა აიძულა მკვლევარები შეექმნათ ძლიერი და შერჩევითი მოქმედების არომატაზას ინჰიბიტორები. ამჟამად მკურნალობისთვის გამოიყენება არომატაზას სელექციური სინთეზური ინჰიბიტორები, როგორც არის ანასტროზოლი (anastrozole), ექსემესტანი (exemestane), ტესტოლაქტონი (testolactone), ლეტროზოლი (letrozole) [2, 21].

მთელს მსოფლიოში ინტენსიურად მიმდინარეობს, მცენარეებიდან გამოყოფილი, ბუნებრივი შენაერთების *in vitro* და *in vivo* კვლევა ანტიისმსივნურ აქტივობაზე [14, 15]. ბოლო ათწლეულების განმავლობაში ჩატარდა უამრავი კვლევა კიბოს სანინალმდეგო მოქმედების პოტენციური ბუნებრივი ნაერთების აღმოჩენის მიზნით. ზოგიერთი მათგანი უკვე ჩანერგილია სამედიცინო პრაქტიკაში. მაგ., გვარი Vinca-ს ალკალოიდები (ვინბლასტინი, ვინკრისტინი), გვარი Taxus-ის ტაქსანები (პრეპარატები: დოცეტაქსელი, პაკლიტაქსელი და სხვა), გვარი Colchicum-ის ალკალოიდები (კოლხიციანი, დემეკოლციანი), გვარი Podophillum-ის ლიგნანები (პოდოფილოტოქსინი), ასევე ტოპოტეკანი, ირინოტეკანი, ეტოპოზიდი და ა.შ. [5, 12].

მეცნიერული კვლევებით დადგენილია, რომ პოლიფენოლებს გააჩნიათ ანტიისმსივნური მოქმედება, რომელიც დაფუძნებულია სხვადასხვა ბიოლოგიურ თვისებაზე. მათ შორის ფერმენტ არომატა-



ზას ინჰიბირებაზე. აღნიშნული მიმართულებით შესწავლილია სხვადასხვა მცენარიდან მიღებული კომბინირებული ფენოლოური შენაერთები და ინდივიდუური ნივთიერებები [22, 24].

ლიტერატურის მონაცემებიდან ირკვევა, რომ პოლიფენოლებს, მათ შორის ფიტოესტროგენებს ახასიათებთ ფერმენტ არომატაზას ინჰიბირების უნარი. მრავალი ბუნებრივი ნაერთი და მცენარეული ექსტრაქტი იქნა შესწავლილი არომატაზას მაინჰიბირებელი მოქმედების გამოსავლენად. მაგ., *Riedelia Meisn*-ის *Viscum album L.*, *Cycas rumphii Miq*-ის მეთანოლიანი ექსტრაქტები, *Cycas revoluta Thunb*-ის მეთანოლიანი და ეთილ აცეტატიანი ფრაქციები. *Alpinia purpurata K. Schum*-ის და *Coccothrinax*-ის 75% მეთანოლიანი ექსტრაქტი აქტიური აღმოჩნდა მიკროსომალური არომატაზას ინჰიბირებაში. ანალოგიური მოქმედება დაუდასტურდა *Brassaiopsis glomerulata*-ს ფოთლების ჰექსანიან გამონაწვლილს, ხოლო *Garcinia mangostana L. (Clusiaceae)* მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ექსტრაქტები ძლიერად თრგუნავს არომატაზას [6].

ფლავონმა აპიგენინმა, ფლავონოლმა ქვერცეტიინმა, იზოფლავონებმა - გენისტეინი, დაიძინი და ბიოხანინი A გამოავლინა არომატაზას დოზადამოკიდებული ინჰიბირება. ასევე ეფექტური აღმოჩნდა დაბალი დოზით ფიტოესტროგენების კომბინაცია არომატაზას დონის შესამცირებლად ადამიანის საკვერცხის ქსოვილში [13].

*Shan He*-ს და თანაავტორების (9) მიერ გამოქვეყნებული ნაშრომის მიხედვით, უკანასკნელ წლებში ჩატარებულმა ექსპერიმენტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ წითელი ღვინის შემადგენლობაში შემავალი პოლიფენოლები, როგორცაა რესვერატროლი, ქვერცეტიინი, (+)-კატეჰინი და გალის მჟავა წარმოადგენს კიბოს პოტენციურ ქიმიოპრევენციულ საშუალებას. სტატიაში მოცემული მსჯელობის მიხედვით, ქიმიოპრევენცია კიბოსსაინააღმდეგო მკურნალობასთან ერთად წარმოადგენს მნიშვნელოვან მიდგომას კიბოსგან ავადობისა და სიკვდილიანობის შესამცირებლად. წითელი ღვინო შეიცავს პოლიფენოლურ ნაერთებს, რომლებიც ბლოკავენ კანცეროგენებს და სიმსივნეების ზრდას ცხოველებში, ან უჯრედულ კულტურაში, გარკვეული ფერმენტების აქტივობის ან კონკრეტული გენების ექსპრესიის შეცვლით [9].

არომატაზას მაინჰიბირებელი მოქმედების შესწავლის შემდეგ წითელი ღვინო (*Pinot noir*, კალიფორნია) აქტიური აღმოჩნდა თავის ქსენოტრანს პლატაციური MCF-7 სარძევე ჯირკვლის კიბოს მოდელზე [11], ხოლო ყურძნის (*Vitis L. sp.*), თესლის ექსტრაქტი ავლენდა არომატაზას ინჰიბირებას და მნიშვნელოვნად ამცირებდა სიმსივნის მასას *in vivo* MCF-7-არომატაზა კიბოს მოდელზე. ამ კვლევით ასევე დაადგინა, რომ ყურძნის თესლის ექსტრაქტი თრგუნავს ეგზონ-1.3, ეგზონ-PII- და ეგზონ-1.6-ის შემცველ არომატაზას ინფორმაციულ რნმ-ს (mRNA) MCF-7 და SK-BR-3 სიმსივნურ უჯრედებში.

ბეკმანის ონკოლოგიური სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის (კალიფორნია) მკვლევარების მიერ შესწავლილი იქნა, ყურძნის თესლების პროანთოციანიდინის ექსტრაქტი (IH636) კლინიკური კვლევის I ფაზაში,

ძუძუს კიბოს პროფილაქტიკისთვის პოსტმენოპაუზიან ქალებში, რომლებსაც გააჩნდათ ძუძუს კიბოს განვითარების რისკი. აღნიშნულ კვლევაში ყურძნის თესლის ექსტრაქტის მოქმედების ერთ-ერთ შესაძლო მექანიზმად დასახელებულია არომატაზას ინჰიბირება [8].

*Katrin Sak*-ი სამეცნიერო ნაშრომში, ფლავონოიდებს განიხილავს ნაერთებად, რომელთაც შეუძლიათ მნიშვნელოვნად გააუმჯობესონ ანტიოსმსივნური მკურნალობის შედეგები. ფლავონოიდები ხასიათდება არა მხოლოდ პროფილაქტიკური თვისებებით, არამედ შეიძლება ჩაითვალოს კიბოს მკურნალობისთვის კლინიკური მნიშვნელობის ქიმიოთერაპიულ ნაერთებად. აღნიშნულია ფლავონოიდების დადებითი ეფექტი, გარკვეული კომბინაციით სტანდარტულ ქიმიოთერაპიულ საშუალებებთან, რაც იწვევს ამ უკანასკნელების დოზის შემცირებას და, შესაბამისად, ტოქსიკური ზემოქმედების დაქვეითებას [18].

მაიოს კლინიკაში ჩატარებული იყო კვლევა, ქალებში პოსტ-მენოპაუზურ პერიოდში (55-57 წ. წ.), ყურძნის თესლის ექსტრაქტის ზეგავლენით ფერმენტ არომატაზას ინჰიბირებისა და, შესაბამისად, ესტროგენების რაოდენობის შემცირების შესასწავლად. კვლევა მიმდინარეობდა 12 კვირის განმავლობაში, კვლევაში ჩართული პირები იღებდნენ ყურძნის თესლის ექსტრაქტს 200, 400, 600, 800 მგ-ის ოდენობით. კვლევაში ჩართული პოპულაციის სიმცირის გამო ვერ იქნა დადგენილი ყურძნის თესლის ექსტრაქტის ოპტიმალური დოზა არომატაზას ინჰიბირებისთვის [23].

მცენარეული ექსტრაქტებისა და ფრაქციების ანალოგიურად, მრავალი ინდივიდუალური ბუნებრივი ნაერთი იქნა შესწავლილი არომატაზას მაინჰიბირებელ მოქმედებაზე. ბოლო წლების განმავლობაში გამოკვლეულ იქნა 282 ბუნებრივი ნაერთი, რომლებიც წარმოდგენილი იყო 125 ფლავონოიდით, 36 ტერპენოიდით, 19 პეპტიდით, 18 ლიგნანით, 16 ქსანტონით, 15 ცხიმოვანი მჟავით, 10 ალკალოიდით და 43 სხვადასხვა ქიმიური შენაერთით. არომატაზას ინჰიბირებაზე ტესტირებული ფლავონოიდების სხვადასხვა ჯგუფი მოიცავდა 37 ფლავონს, 20 ფლავონონს, 19 ხალკონს, 10 იზოფლავანს, 9 კატეჰინს, 8 იზოფლავონს, 2 ანთოციანს, 2 ფლავონოლს, 2 ჰომოიზოფლავონოიდს და 1 კუმესტანს. ფლავონოიდებიდან ყველაზე აქტიური იყო ფლავონები. ექსპერიმენტი ჩატარდა JEG-3, Arom+HEK 293, ადამიანის პრეადიპოციტური, ადრენოკორტიკალური კარცინომის H295R და MCF-7 უჯრედებზე [17, 19].

ლიტერატურის მონაცემებით ირკვევა ბუნებრივი წარმოშობის ნაერთების მნიშვნელობა ძუძუს კიბოს მკურნალობასა და პროფილაქტიკაში. მიმდინარეობს ინტენსიური სამეცნიერო კვლევები ამ ნაერთების ბიოლოგიური აქტივობის დადგენის მიზნით.

თსსუ-ის ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის, ფარმაკოგნოზიისა და ფარმაცევტული ბოტანიკის მიმართულების, სსიპ - ლევან სამხარაულის სახელობის სასამართლო ექსპერტიზის ეროვნული ბიუროს ბაზაზე, ქრომატომასსპექტრომეტრიული მეთოდის გამოყენებით ჩატარდა წინასწარი ფიტოქიმიური კვლევები ვაზის ყლორტების ექსტრაქტებზე. ექსპერიმენტის შედეგად დადგინდა სხვადასხვა

ფენოლური ნაერთის შემცველობა (რუტინი, კემპფეროლ-3-O-რუტინოზიდი, ქვერცეტინი O-პენტოზიდი, მირიცეტინი, ელაგის მჟავა, კოფეინის მჟავა და სხვა) ვაზის ყლორტიდან მიღებულ ექსტრაქტში.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, სამეცნიერო პრაქტიკული თვალსაზრისით აქტუალურია ვაზის ნედლეულზე ღრმა ფუნდამენტური ფიტოქიმიური კვლევების ჩატარება, მცენარეულ ნედლეულში ფენოლური ნაერთების შემცველობის შესწავლის, მიღების ოპტიმალური მეთოდების შემუშავებისა და მათი ფერმენტ არომატაზაზე მაინვიბიტორული მოქმედების დადგენის მიზნით.

### ლიტერატურა:

1. ვაშაკიძე ნ., ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ქალთა გადარჩენის პერიოდის და მასზე მოქმედი პროგნოზული ფაქტორების რეტროსპექტიული ანალიზი საქართველოში, დისერტაცია, თბილისი, 2020

2. საქართველოს სამკურნალო საშუალებათა რეგისტრი <http://pharmacy.moh.gov.ge/Pages/Products.aspx>

3. ღვამიჩავა რ., შავდია მ., ონკოლოგია, გამომცემლობა „ჯისიაი“, თბილისი 2010 წ.

4. ძუძუს პირველადი კიბოს მართვა, პროტოკოლი, „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2014 წლის 10 ივნისის №4 სხდომის გადაწყვეტილების; საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 10 დეკემბრის №01-327/ ობრძანება

5. Attoub S., Hassan A.H., Vanhoecke B., Iratni R., Takahashi T., Gaben A.M., et al. Inhibition of cell survival, invasion, tumor growth and histone deacetylase activity by the dietary flavonoid luteolin in human epithelioid cancer cells. *Eur J Pharmacol* 2011;651:18-25.

6. Balunas M.J., Su B., Brueggemeier R.W., Kinghorn A.D., Xanthones from the botanical dietary supplement mangosteen (*Garcinia mangostana*) with aromatase inhibitory activity, *J Nat Prod* . 2008 Jul;71(7):1161-6. doi: 10.1021/np8000255. Epub 2008 Jun 18

7. Dayem A. A., Choi H. Y., Yang G. M., Kim K., Saha S. K., Cho S. G., The Anti-Cancer Effect of Polyphenols against Breast Cancer and Cancer Stem Cells: Molecular Mechanisms, *Nutrients*. 2016 Sep; 8(9): 581. Published online 2016 Sep 21.

8. Eng E.T., Williams D., Mandava U., Kirma N., Tekmal R.R., Chen S., Anti-aromatase chemicals in red wine, *Ann N Y Acad Sci* . 2002 Jun;963:239-46.

9. He S., Sun C., Pan Y., Red Wine Polyphenols for Cancer Prevention, *Int J Mol Sci*. 2008 May; 9(5): 842–853. Published online 2008 May 20. მარინა

10. Kendall A., Dowsett M., Folkard E., Smith I., Caution: Vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors, *Ann Oncol* . 2006 Apr;17(4):584-7.

11. Kijima I., Phung S., Hur G., Kwok S.L., Chen S., Grape seed extract is an aromatase inhibitor and a suppressor of aromatase expression, *Cancer Res* . 2006 Jun 1;66(11):5960-7

12. Kim J.H., Jung C.H., Jang B.H., Go H.Y., Park J.H., Choi Y.K., et al. Selective cytotoxic effects on human cancer cell lines of phenolic rich ethyl acetate fraction from *Rhus officinalis* Stokes. *Am J Chin Med* 2009;37:609-20.

13. Lephart E. D., Modulation of Aromatase by Phytoestrogens, Hindawi Publishing Corporation *Enzyme Research Volume* 2015, Article ID 594656

14. Mignet N., Seguin J., Romano M. R., Brullé L., Touil Y. S., Scherman D., Bessodes M., Chabot G. G., Development of a liposomal formulation of the natural flavonoid fisetin, *Int J Pharm*. 2012 Feb 14;423(1):69-76. doi: 10.1016/j.ijpharm.2011.04.066. Epub 2011 May 6.

15. Ou Y.-C., Kuan Y.-H., Li J.-R., Raung Sh.-L., Wang Ch.-Ch., Hung Y.-Y., Chen Ch.-J., Induction of apoptosis by luteolin involving akt inactivation in human 786-o renal cell carcinoma cells, *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:109105. doi: 10.1155/2013/109105. Epub 2013 Feb 5.

16. Peters A., Tadi P., Aromatase Inhibitors, In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2021 Sep 29.

17. Saarinen N., Joshi S.C., Ahotupa M., Li X., Ammala J., Makela S., Santti R. No evidence for the in vivo activity of aromatase-inhibiting flavonoids. *J Steroid Biochem. Molec. Biol*. 2001;78:231–9.

18. Sak K., Cytotoxicity of dietary flavonoids on different human cancer types, *Pharmacogn Rev*. 2014 Jul-Dec; 8(16): 122–146.

19. Sanderson J.T., Hordijk J., Denison M.S., Springsteel M.F., Nantz M.H., Induction and inhibition of aromatase (CYP19) activity by natural and synthetic flavonoid compounds in H295R human adrenocortical carcinoma cells, *Toxicol Sci*. 2004 Nov;82(1):70-9. doi: 10.1093/toxsci/kfh257. Epub 2004 Aug 19.

20. Sharma G. N., Dave R., Sanadya J., Sharma P., Sharma K. K., Various types and management of breast cancer: an overview, *J Adv Pharm Technol Res*. 2010 Apr-Jun; 1(2): 109–126.

21. U.S. Department of health and human services food and drug administration office of medical products and tobacco center for drug evaluation and research office of generic drugs office of generic drug policy, FDA, approved drug products with therapeutic equivalence, 42<sup>nd</sup> edition, 2022

22. Verma S. P., Goldin B. R., Lin P. S., The inhibition of the estrogenic effects of pesticides and environmental chemicals by curcumin and isoflavonoids, *Environ Health Perspect*. 1998 Dec;106(12):807-12. doi: 10.1289/ehp.106-1533252.

23. Wahner-Roedler D. L., Bauer B. A., Loehrer L. L., Cha S. S., Suman V. J., Hoskin T. L., and Olson J. E., The Effect of Grape Seed Extract on Estrogen Levels of Postmenopausal Women - A Pilot Study, *J Diet Suppl*. 2014 Jun; 11(2): 184–197.

24. Way T. D., Lee H. H., Kao M. C., Lin J. K., Black tea polyphenol theaflavins inhibit aromatase activity and attenuate tamoxifen resistance in HER2/neu-transfected human breast cancer cells through tyrosine kinase suppression, *Eur J Cancer*. 2004 Sep;40(14):2165-74.

25. WHO, Breast cancer, Fact sheets. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

26. World Health Organization, Cancer Country Profile 2020

## SUMMARY

## SHORT REVIEW OF TOPIC

Tatanashvili M.<sup>1</sup>, Murtazashvili T.<sup>1</sup>, Jokhadze M.<sup>2</sup>,  
Sivsvadze K.<sup>1</sup>, Gokadze S.<sup>2</sup>

### AROMATASE ENZYME INHIBITORY EFFECT OF GRAPE VINE POLYPHENOLS

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND  
TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>, DEPARTMENT OF  
PHARMACEUTICAL BOTANY<sup>2</sup>

Breast cancer is one of the most common pathologies in the world and the fifth cause of cancer-related deaths. In this regard, the current situation and perspective in Georgia is unfavorable. Studies have shown that inhibiting the enzyme aromatase slows down the growth of breast cancer, as well as inhibiting the recurrence of breast cancer. Currently, selective synthetic inhibitors of aromatase, such as anastrozole, exemestane, testolactone, letrozole, are actively used for the treatment of breast cancer.

It is clear from the data of the literature that polyphenols, including phytoestrogens, have the ability to inhibit the enzyme aromatase. Many natural compounds and plant extracts have been studied for this purpose. Nevertheless, in the sources available to date, there are few full-fledged complex studies on the mentioned pharmacological activity of the phenolic compounds obtained from the raw materials of grapes. Special attention should be paid to the study of resource-saving raw materials for vines, such as grape vine shoots and seeds, for their further use.

Accordingly, the use of grape vine, which is growing in Georgia, raw materials in as a new, natural source of aromatase inhibitory substances is an urgent issue of modern pharmacy.

ტატიშვილი მ.<sup>1</sup>, მირველაშვილი ე.<sup>1</sup>,  
ციმაკურიძე მარ.<sup>2</sup>, ციმაკურიძე მაია<sup>2</sup>

### რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების კვლევა ქ. თბილისში 2021- 2022 წლებში

თსსუ, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, მენეჯმენტის,  
პოლიტიკისა და ეკონომიკის დეპარტამენტი;  
კვების, ასაკობრივი მდიცინის, გარემოსა და  
პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დაცვა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის ერთ-ერთი პრიორიტეტია, ამ მიმართულებით დაგეგმილია მნიშვნელოვანი ღონისძიებების გატარება, რომელთა შორისაა დედათა ჯანმრთელობის დაცვის კუთხით არსებულ ინტერვენციათა გაუმჯობესება. მიმდინარეობს სამუშაოები დედათა სიკვდილიანობის შემცირების მიზნით. 2015 წელს გაეროს ანსაბლეაზე გაცხადდა 2016-2030 წლებში ქალთა, ბავშვთა და მოზარდთა ჯანმრთელობაზე ზრუნვის გლობალური სტრატეგია. ამ სტრატეგიის მიზანს წარმოადგენს დედათა, ბავშვთა და მოზარდთა სიკვდილობის აღმოფხვრა და ისეთი პირობების შექმნა, რომელიც გააუმჯობესებს აღნიშნული ჯგუფის არამხოლოდ ჯანმრთელობას, არამედ სიცოცხლის ხარისხსაც. (1,3,4,7).

როგორც ცალკე აღებული, დედათა და ბავშვთა, ისე ზოგადად, რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების გაუმჯობესების თვალსაზრისით, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია თემის ჩართულობის უზრუნველყოფა და სამიზნე პოპულაციის ინფორმირების გაზრდა ამ მიმართულებით განხორციელებულ ინტერვენციებსა თუ აქტივობებში (1,2,5,6).

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების კვლევა ქ. თბილისში 2021-2022 წწ-ში.

ქ. თბილისში ჩატარდა რეპროდუქციული ასაკის ქალთა შორის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების პროსპექტული კვლევა კვლევის ინსტრუმენტის გამოყენებით და შევეცადეთ დაგვედგინა რეალური მდგომარეობა.

კვლევის მიზნიდან გამომდინარე, დაიგეგმა და განხორციელდა პროსპექტული კვლევა. კვლევის ინსტრუმენტად გამოყენებული იქნა პილოტურ კვლევაში აპრობირებული კითხვარი, რომელიც მოიცავდა 3 ძირითად ნაწილს:

1. დემოგრაფიული მონაცემები, 2. შინამეურნეობის მონაცემები და 3. რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორები.

დემოგრაფიული მონაცემების ნაწილი მოიცავდა: რესპოდენტის ასაკის, დასაქმების, სოციალური და განათლების სტატუსის შესახებ ინფორმაციას. კვლევის ფარგლებში შეგროვდა ინფორმაცია პაციენტთა სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობის შესახებ. მეორე, შინამეურნეობის მონაცემების ნაწილი, მოიცავდა თვითშეფასებად ინფორმაციას რესპოდენტის სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსის შესახებ.

ხებ. მესამე, კვლევის ყველაზე არსებითი ნაწილი, მოიცავდა ინფორმაციას რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების შესახებ. ამ ნაწილში იყო 15 შეკითხვა. კითხვები ეხებოდა ინფორმაციას ორსულობათა (მათ შორის შეწყვეტილი ორსულობების) რაოდენობის, მშობიარობათა (მათ შორის ცოცხალი და მკვდარი ნაყოფით მშობიარობათა) რაოდენობის, ანტი-ნატალური მოვლის (ძირითადი ვიზიტი), ძირითადი აუცილებელი სამედიცინო მოვლის ხელმისაწვდომობის, პერინატალური სიკვდილობის, დაბადებისას ნაყოფის წონის, ვენ-სნეულებების (სიფილისის) დადებითი სეროლოგიის, ანამნეზში ანემიის არსებობის, აბორტის და აბორტის გამო მიღებული დაზიანებების, უნაყოფობის, ანამნეზში აივ-ის არსებობის და აივ-ის პრევენციის შესახებ.

კვლევა ჩატარდა „პრემიუმ მედსერვისის“ ბაზაზე. გამოიკითხა კლინიკაში სამედიცინო სერვისის მისაღებად მისული რეპროდუქციული ასაკის ყოველი მეორე ქალი, რომელთაც შეეძლოთ ქართულ ენაზე შედგენილი კითხვარის თავისუფლად წაკითხვა და შეკითხვებზე, ამავე ენაზე, პასუხის გაცემა. კვლევაში მონაწილეთაგან მიღებული იქნა ინფორმაციული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

კვლევის ფარგლებში გამოიკითხა 248 ქალი. გამოკითხულ ქალთა საშუალო ასაკი იყო 27±2,6 წელი, დასრულებული უმაღლესი განათლება ჰქონდა გამოკითხულ ქალთა 67%-ს (166 ქალი), საშუალო განათლება - 10,4 %-ს (25 ქალი), პროფესიულ-ტექნიკური განათლება - 18,1%-ს (45 ქალი), არასრული უმაღლესი განათლება - 0,8%-ს (2 ქალი), განათლება არ ჰქონდა - 4%-ს (10 ქალი).

გამოკითხულ ქალთა 56% (139 ქალი) იყო დასაქმებული, არ მუშაობდა 44% (109 ქალი). გამოკითხულ ქალთა 47%-ში იყო პირველი ორსულობა. საკუთარი ოჯახის შემოსავალს ქალთა დიდი უმრავლესობა აფასებდა საშუალოდ.

გამოკითხულ ქალთა დემოგრაფიული მონაცემები წარმოდგენილია №1 ცხრილში:

ცხრილი №1

მონაცემები კვლევაში მონაწილე ქალთა განათლებისა და დასაქმების შესახებ

№	გამოკითხული ქალი n და % ჯგუფში
1	განათლება
	უმაღლესი განათლება 67% (166 ქალი)
	საშუალო განათლება 10,4 (25 ქალი)
	პროფესიულ ტექნიკური განათლება 18,1% (45 ქალი)
	არასრული უმაღლესი განათლება 0,8% (2 ქალი)
	არანაირი განათლება 4% (10 ქალი)
2	დასაქმება
	თვითდასაქმებული 88 (63,3 %)
	საჯარო სექტორი 31 (22,3%)
	საკუთარი ბიზნესი 20 (14,4%)
	დიასახლისი 37 (33,9%)
	უმუშევარი 72 (66,1%)

კითხვარის მესამე ნაწილს სრულად გასცა პასუხი გამოკითხულ ქალთა 98 %-მა (39,5%). 2%-ის მიერ შევსებული კითხვარი არ იყო სრულყოფილი და მათი დამუშავების შედეგები ვერ მოხვდა მონაცემთა საერთო ბაზაში იმ ინფორმაციის არარელევანტურობის გამო, რომელიც იქმნებოდა კითხვარებიდან ამოღებული მონაცემების მიხედვით.

რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების შეფასებისას, გამოკითხულ ქალთა უმრავლესობა (197 ქალი - 79,4%), აღნიშნავდა აბორტის არსებობას ანამნეზში, თუმცა მხოლოდ ნაწილმა, ამ ერთობლიობიდან, დაადასტურა აბორტის გამო მიღებული დაზიანებების არსებობა. არცერთმა ქალმა არ აღნიშნა აივ-ის და ასევე სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებების არსებობა ანამნეზში. თუმცა ქალების 38% აღნიშნავდა ანემიის დიაგნოზს. გამოკითხულ ქალთა დიდმა ნაწილმა (107 ქალი - 43,15%) ზუსტად ვერ მიუთითა ნაყოფის წონა დაბადებისას. მათ მიერ შესაბამის გრაფაში გაკეთდა შემდეგი ჩანაწერი - „ნორმული წონის ნაყოფი“. ასევე საინტერესო იყო პასუხები შეკითხვაზე - მკვდარი ნაყოფით მშობიარობა და, ასეთის არსებობის შემთხვევაში, მათი რაოდენობა. ამ შეკითხვაზე პასუხი არ გასცა არცერთმა ქალმა. აუცილებელი სამედიცინო მოვლის ადექვატურობაზე დასმულ შეკითხვების პასუხებში, გამოკითხულ ქალთა თითქმის 100 %-მა მიუთითა, რომ ეს მოვლა არ იყო საკმარისი და საჭიროებს კიდევ სხვა დამატებითი ინტერვენციების განხორციელებას. დაზუსტებით ხასიათის შეკითხვაზე “თუ რა სეგმენტში საჭიროებს სერვისი გაუმჯობესებას და რომელი ინტერვენციის განხორციელებას ისურვებდნენ თავად?”, ქალთა აბსოლუტურმა უმრავლესობამ რაიმე არსებითი ინტერვენცია ვერ დაასახელა.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების კვლევა, ჩვენს რეალობაში, სენსიტიურ კვლევათა რიგს შეიძლება მივაკუთვნოთ და კვლევის ინსტრუმენტის პილოტურ კვლევაში, ვალიდაციის მიუხედავად, ადექვატური, რელევანტური შედეგების მისაღებად საჭიროა უფრო დახვეწილი მიდგომის და მეთოდოლოგიის გამოყენება, რაც უზრუნველყოფს რესპოდენტთა მაქსიმალურ გულწრფელობას. კვლევის შედეგებმა ასევე აჩვენა, რომ ქალთა აბსოლუტურ უმრავლესობას ესმის კითხვის შინაარსი, ადექვატურად იაზრებს ყველა დასმულ შეკითხვას, შეუძლია მათი ახსნა და შინაარსობრივი ინტერპრეტირება, თუმცა პასუხის გაცემა კითხვების სპეციფიკურ ნაწილზე მაინც უჭირს. ეს ორი მიზეზით შეიძლება იყოს განპირობებული: პირველი არის სამიზნე პოპულაციის არაინფორმირებულობა, მეორე კი - პერსონალური თავშეკავება იმაზე, რაც მის მიერ სენსიტიურ საკითხად არის მიჩნეული.

ზემოთქმულის გათვალისწინებით და კვლევის ვალიდურობისთვის, უმნიშვნელოვანესია დაკვირვებათა რიცხვის გაზრდა და მკვლევართა მხრიდან დამატებით ახსნა-განმარტებითი პაკეტის შექმნა რესპოდენტთათვის. ამ კონტექსტში, თუ ვიფიქრეთ საერთო-სათემო ინტერვენციებზე, როგორც საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კონტროლუციაზე დედათა და ბავშვთა და, საერთოდ, რეპროდუქციული ჯანმრთელობის გაუმჯობესების თვალსაზრისით, საჭიროა ერთი

მხრივ, ქალთა შორის ინფორმირებულობის გაზრდა ზემოხსენებული ინდიკატორების შესახებ და, მეორე მხრივ, თემის ჩართულობის უზრუნველყოფა და პრევენციული საინფორმაციო პროგრამების უტილიზაცია თემის ყველა სეგმენტში.

### ლიტერატურა:

1. European strategic approach for making pregnancy safer: Improving maternal and perinatal health. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0012/98796/E90771.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0012/98796/E90771.pdf)
2. World Health Organization. Maternal and newborn health. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/maternal-and-new-born-health/maternal-and-newborn-health>
3. World Health Organization. Targets and strategies for ending preventable maternal mortality. Consensus statement. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130776/1/WHO\\_RHR\\_14.21\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130776/1/WHO_RHR_14.21_eng.pdf?ua=1&ua=1)
4. Evidence Review Results-Based Financing of Maternal and Newborn Health Care in Low - and Lower-Middle-Income Countries Final version 27 February 2013
5. Maternal health in poor countries: The broader context and a call for action Article in The Lancet • November 2006
6. WHO analysis of causes of maternal death: Asystematic review Article in The Lancet • May 2006
7. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო, დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი - პერინატალური ჯანმრთელობის ანგარიში (2016 წ.)

### SUMMARY

Tatishvili M.<sup>1</sup>, Mirvelashvili E.<sup>1</sup>, Tsimakuridze Mar.<sup>2</sup>, Tsimakuridze Maia<sup>2</sup>

## REPRODUCTIVE HEALTH INDICATORS RESEARCH IN THE CITY OF TBILISI IN 2021-2022

TSMU, DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH, HEALTH CARE MANAGEMENT, POLICY AND ECONOMICS<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF NUTRITION, GERIATRIC MEDICINE, ENVIRONMENT AND OCCUPATIONAL HEALTH<sup>2</sup>

Protection of reproductive health is one of the priorities of the World Health Organization. The aim of our research was the study of reproductive health indicators in the city of Tbilisi in 2021-2022. For this purpose, we conducted a prospective study. Prospective study was planned and carried out with a questionnaire tested in a pilot study. This questionnaire was used as a research tool.

The results of the study showed: the study of reproductive health indicators, in our reality, can be classified as a series of sensitive studies, the vast majority of women understand the content of the questionnaire, adequately perceive all the asked questions, can explain and interpret them meaningfully, although it is difficult to answer a specific part of the questions. This can be due to two reasons: the first is the lack of awareness of the target population and the second is personal restraint on what is considered a sensitive issue.

ტატიშვილი მ.<sup>1</sup>, მირველაშვილი ე.<sup>1</sup>,  
ციმაკურიძე მარ.<sup>2</sup>, ციმაკურიძე მაია<sup>2</sup>

## რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საკითხებზე ინფორმირებულობის ხარისხის შეფასება განსხვავებული დასაქმების სტატუსის მქონე ქალებში

თსმუ, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, მენეჯმენტის, კოლიტიკისა და ეკონომიკის დეპარტამენტი<sup>1</sup>; კვების, ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ადამიანის რეპროდუქციული სისტემის ნორმალური ფუნქციონირება რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საფუძველს წარმოადგენს, ხოლო რეპროდუქციულ ჯანმრთელობაზე სათანადო ინფორმაციის ფლობა უაღრესად მნიშვნელოვანი, მოსახლეობის, კანონით გათვალისწინებული უფლებაა, ამიტომ, სრულფასოვანი უნდა იყოს მათი ცოდნა იმის შესახებ, თუ რას გულისხმობს რეპროდუქციული ჯანმრთელობა. საქართველოში, როგორც სამთავრობო, ისე არასამთავრობო ორგანიზაციების მიერ, მნიშვნელოვანი ყურადღება ეთმობა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის გაუმჯობესების საკითხებს. ამ მიმართებით, ბოლო ორი ათეული წლის განმავლობაში, ჩატარებული სოლიდური კვლევებით გამოვლენილი რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ძირითადი მაჩვენებლები მოწმობს, რომ რეპროდუქციული ფუნქციის სრულყოფილად განხორციელება მრავალ გარეგან, თუ შინაგან ფაქტორზე დამოკიდებული და მნიშვნელოვანია ყველა სოციალური თუ ასაკობრივი ფაქტორის მოცვა ინფორმაციით, რომელიც ხელს შეუწყობს მათში რეპროდუქციული ჯანმრთელობის გაუმჯობესებას და ჯანსაღი ქცევის ჩამოყალიბებას. (1,4)

რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორები მნიშვნელოვან გავლენებს განიცდის სხვადასხვა ფაქტორების მხრიდან. ეს ფაქტორები არის სოციალურ-ეკონომიკური და ქცევითი ფაქტორები, ასევე მნიშვნელოვანია სამიზნე პოპულაციის ინფორმირებულობა და საერთოდ, თემის ჩართულობის უზრუნველყოფა აღნიშნულთან მიმართებით. იგივე მიდგომა გააუქმებულია ჯანმრთელობის სტრატეგიის შესაბამის დოკუმენტში, რომლითაც განსაზღვრულია რეპროდუქციული ჯანმრთელობის შეფასების კრიტერიუმების სამიზნე ნიშნულები (1,2,3).

კვლევის მიზანი:

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საკითხებზე ინფორმირებულობის ხარისხის შეფასება, განსხვავებული დასაქმების სტატუსის მქონე ქალებში

კვლევის მეთოდოლოგია:

კვლევის მიზნებიდან გამომდინარე ჩატარდა პროსპექტიული, დაკვირვებადი კვლევა საქართველოს დედაქალაქის პოლიპროფილურ სამედიცინო დაწესებულებებში. სულ გამოკითხულ იქნა 735 ქალი. სინჯის ზომა შეირჩა სინჯის ზომის ფორმულის მიხედვით:

$$n = \left[ t^2 \times \frac{p \times q}{d^2} \right] \times DEFF$$

სადაც:

n - სინჯის ზომა,

t - დაკავშირებულია სინჯის შერჩევის 95%-იან სანდოობის ინტერვალთან (2.045),

p - მოსალოდნელი პრევალენტობა (1-ის ნაწილი - 1-ზე ნაკლები ათწილადი),

q=1-p - მოსალოდნელი არაპრევალენტობა (1-ის ნაწილი - 1-ზე ნაკლები ათწილადი),

d - სასურველი ფარდობითი სიზუსტე,

DEFF - დიზაინის ეფექტურობა.

კვლევის ინსტრუმენტად გამოყენებული იქნა პილოტურ კვლევაში აპრობირებული კითხვარი, რომელიც მოიცავდა 3 ძირითად ნაწილს:

პირველი - დემოგრაფიული მონაცემების ნაწილი, მეორე - შინამეურნეობის მონაცემების ნაწილი და მესამე - რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების ნაწილი.

დემოგრაფიული მონაცემების ნაწილი მოიცავდა: რესპოდენტის ასაკის, დასაქმების, სოციალური და განათლების სტატუსის შესახებ ინფორმაციას. კვლევის ფარგლებში შეგროვდა ინფორმაცია პაციენტთა სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობის შესახებ. მეორე, შინამეურნეობის მონაცემების ნაწილი, მოიცავდა ინფორმაციას (თვითშეფასებად) რესპოდენტის სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსის შესახებ. მესამე, კვლევისათვის ყველაზე ინფორმაციული ნაწილი, მოიცავდა ინფორმაციას რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების შესახებ. ამ ნაწილში იყო სულ 15 შეკითხვა. შეკითხვები ეხებოდა ინფორმაციას ორსულობათა და მათ შორის შეწყვეტილი ორსულობების რაოდენობის, მშობიარობათა და მათ შორის ცოცხალი და მკვდარი ნაყოფით მშობიარობათა რაოდენობის, ანტენატალური მოვლის (ძირითადი ვიზიტი), ძირითადი აუცილებელი სამედიცინო მოვლის ხელმისაწვდომობის, პერინატალური სიკვდილობის, დაბადებისას ნაყოფის წონის, სიფილისის დადებითი სეროლოგიის, ანამნეზში ანემიის არსებობის, აბორტი და აბორტის გამო მიღებული დაზიანებების, უნაყოფობის, აივის პრევენციის და ანამნეზში აივის არსებობის შესახებ. სწორედ ამ ნაწილის შეკითხვებზე გაცემული ადექვატური პასუხების მიხედვით შეფასდა ინფორმირებულობის ხარისხი დასაქმების სტატუსის შესაბამისად გამოყოფილ ჯგუფებში. ამ ნაწილის შეკითხვებზე გაცემული პასუხები ფასდებოდა შემდგანიარად: პასუხების შეფასება ხდებოდა ქულობრივად და მოცემული იყო 2 ძირითადი გრადაცია: სწორი პასუხი ფასდებოდა 1 ქულით, არასწორი/არარელევანტური/არაადექვატური/ურთიერთგამომრიცხავი პასუხი ფასდებოდა 0 ქულით.

კვლევა ჩატარდა „პრემიუმ მედსერვისი“-ს და ტატიშვილის სამედიცინო ცენტრების ბაზაზე. გამოიკითხა კლინიკაში, სამედიცინო სერვისის მისაღებად მისული, რეპროდუქციული ასაკის ყოველი მეორე ქალი, რომელთაც შეეძლოთ ქართულ ენაზე შედგენილი კითხვარის თავისუფლად წაკითხვა და შეკითხვებზე, ამავე ენაზე, პასუხის გაცემა და რომელთაც განაცხადეს თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

მასალა, რომელიც ამოღებული იქნა გამოკითხვის შედეგად კლასიფიცირებული იქნა მახასიათებლების მიხედვით, შეტანილი იქნა მონაცემთა ბაზაში და დამუშავებული იქნა სტატისტიკურად, აღწერილობითი სტატისტიკით, გამოთვლილი იქნა საშუალო და სტან-

დარტული გადახრა,

კვლევის შედეგები:

კვლევის შედეგად: კითხვარზე პასუხი გასცა 735 ქალმა. სინჯისთვის საშუალო ასაკობრივი მაჩვენებელი შეადგინდა 32,4±13,9 (Mean±SD).

დასაქმების სტატუსი დიფერენცირებული იყო შემდეგი გრადაციით:

1. დასაქმებული სახელმწიფო სტრუქტურაში,
2. კერძო სტრუქტურაში,
3. თვითდასაქმებული,
4. საკუთარი ბიზნესი/მენარმე,
5. დაუსაქმებელი,
6. დიასახლისი.

გამოკითხული პაციენტების მონაცემები, დასაქმების სტატუსის მიხედვით, შეტანილია ცხრილში (ცხრილი №1). როგორც ცხრილიდან ჩანს, გამოკითხული ქალები, დასაქმების სტატუსის, მიხედვით ასე განაწილდა:

გამოკითხული 735 პაციენტიდან, სახელმწიფო სტრუქტურაში დასაქმებული იყო 87, კერძო სტრუქტურაში დასაქმებული იყო 210, თვითდასაქმებული 100, საკუთარი ბიზნესი ჰქონდა 25 ადამიანს, დაუსაქმებელი 288 ადამიანი 25 იყო დიასახლისი.

ცხრილი №1  
გამოკითხული პაციენტების მონაცემები დასაქმების სტატუსის მიხედვით

№	დასაქმების ტიპი	რეპროდუქციული ასაკის ქალები	
		n=	% ჯგუფიდან
1	სახელმწიფო სტრუქტურები	87	11,8%
2	კერძო სტრუქტურები	210	28,6%
3	თვითდასაქმებული	100	13,6 %
4	საკუთარი ბიზნესი	25	3,40%
5	დიასახლისი	25	3,40%
6	უმუშევარი	288	39,2%
	<b>სულ</b>	<b>735</b>	<b>100,0%</b>

შესწავლილი იქნა გამოკითხულ ქალთა ინფორმირებულობის ხარისხი დასაქმების სხვადასხვა სტატუსის მქონე ქალებში. მონაცემები ინფორმირებულობის ხარისხის თაობაზე იდენტიფიცირებულ იქნა კითხვარის (კვლევის ინსტრუმენტი) მეშვეობით და შეფასდა კითხვარის სპეციფიკური, მესამე ნაწილის შეკითხვებზე გაცემული ადექვატური და კვლევის გაცხადებული მიზნების შესაბამისი, რელევანტური პასუხების მიხედვით. კითხვარის ამ ნაწილში მოცემულია 15 ძირითადი შეკითხვა და ხარისხიანად შევსებულად ითვლება ის კითხვარი, რომელშიც სრულად და ადექვატურად გაცემული პასუხების რაოდენობაა 15, ანუ კვლევის მოთხოვნაა, ამომწურავი ინფორმაციის მიღება და არ განიხილება სხვა არანაირი ვარიაციები. ამის მიზეზად კი შეგვიძლია მივიჩნიოთ ის ფაქტი, რომ კითხვარის ამ, სპეციფიკური ნაწილის ყველა კითხვა შინაარსობრივად ერთმანეთთან კავშირშია და რომელიმე კითხვაზე პასუხის არ/ვერ გაცე-

მა უკვე ითვლება ინფორმირებულობის ხარვეზად (არაინფორმირებულობად) და მისი შევსება მხოლოდ ინფორმაციის მინოდებით (ინფორმირებულობით) არის შესაძლებელი.

კითხვარის ამ ნაწილზე პასუხი გასცა გამოკითხულ ქალთა აბსოლიტურმა უმრავლესობამ, თუმცა არ შეიძლება არ აღინიშნოს ურთიერთგამომრიცხავი და არაზუსტი პასუხების არსებობაც ჯგუფებში დასაქმების სხვადასხვა სტატუსის მიხედვით.

კვლევის შედეგები ინფორმირების ხარისხთან დაკავშირებით შეტანილია №2 ცხრილში.

ცხრილი №2

რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საკითხებზე ინფორმირებულობის ხარისხის შესახებ კვლევის

შედეგები

№	დასაქმების ტიპი	გამოკითხული ქალი	
		Mean	SD
1	სახელმწიფო სტრუქტურები	8,2	4,7
2	კერძო სტრუქტურები	6,1	5,2
3	თვითდასაქმებული	6,3	5,5
4	საკუთარი ბიზნესი	8,2	6,3
5	დიასახლისი	5,9	3,0
6	უმუშევარი	3,4	1,4
	<b>სულ</b>	<b>6,5</b>	<b>5,5</b>

გამოკითხვის შედეგად გაირკვა და მოტანილი ცხრილიდანაც ნათელია, რომ ინფორმირებულობის ხარისხი, რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საკითხების ირგვლივ და ჯანმრთელობის ინდიკატორების შესახებ, გამოკითხულთა შორის დაბალია, თუმცა, დასაქმების სტატუსის მიხედვით განსხვავება დგინდება სხვადასხვა ჯგუფებში: მაღალია სახელმწიფო სტრუქტურებში დასაქმებულ და საკუთარი ბიზნესის მქონე ქალებში  $8,2 \pm 4,7$  და  $8,2 \pm 6,3$  შესაბამისად (Mean±SD), ხოლო დაბალია უმუშევართა და დიასახლისთა შორის -  $3,4 \pm 1,4$  და  $5,9 \pm 3,0$ .

დასკვნა: შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ დასაქმების სტატუსსა და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის თაობაზე ინფორმირებულობის ხარისხს შორის გარკვეული კავშირის არსებობა დაიკვირვება და საინტერესოა მისი უფრო ღრმად, სწორედ ამ ჭრილში შესწავლა. რაც მოგვცემს საშუალებას დავგეგმოთ და განვახორციელოთ როგორც შემდგომი კვლევები ამ მიმართულებით, ასევე, ვიფიქროთ საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სათემო ინტერვენციების იმპლემენტაციაზე.

**ლიტერატურა:**

1. Reproductive health indicators assessment The State of Adolescent Sexual and Reproductive Health. Liang M, Simelane S, Fortuny Fillo G, Chalasani S, Weny K, Salazar

Canelos P, Jenkins L, Moller AB, Chandra-Mouli V, Say L, Michielsen K, Engel DMC, Snow

2. Reproductive Health Considerations in Sexual and/or Gender Minority Adolescents. Leonardi M, Frecker H, Scheim AI, Kives S.J Pediatr Adolesc Gynecol. 2019 Feb;32(1):15-20. doi: 10.1016/j.jpag.2018.09.010. Epub 2018 Oct;;

3. Global health burden and needs of transgender populations: a review. Reisner SL, Poteat T, Keatley J, Cabral M, Mothopeng T, Dunham E, Holland CE, Max R, Baral SD.Lancet. 2016 Jul 23;388(10042):412-436.

4. Assessing youth-friendly sexual and reproductive health services: a systematic review. Mazur A, Brindis CD, Decker MJ.BMC Health Serv Res. 2018 Mar 27;18(1):216. doi: 10.1186/s12913-018-2982-4.

**SUMMARY**

Tatishvili M.<sup>1</sup>, Mirvelashvili E.<sup>1</sup>, Tsimakuridze Mar.<sup>2</sup>, Tsimakuridze Maia<sup>2</sup>

**EVALUATION LEVEL OF AWARENESS OF REPRODUCTIVE HEALTH ISSUES, AMONG WOMEN WITH DIFFERENT EMPLOYMENT STATUS**

TSMU, DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH, HEALTH CARE MANAGEMENT, POLICY AND ECONOMICS<sup>1</sup>; DEPARTMENT OF NUTRITION, GERIATRIC MEDICINE, ENVIRONMENT AND OCCUPATIONAL HEALTH<sup>2</sup>

The normal functioning of the human reproductive system is the basis of reproductive health. The aim of our study was to assess the level of awareness of reproductive health issues among women with different employment status. Based on the objectives of the research, a prospective, observational study was conducted in polyprofessional medical institutions of the capital of Georgia. A total of 735 women were interviewed. As a result of our research, it became clear that there is a certain relationship between employment status and the level of awareness about reproductive health, and it is interesting to study it more deeply in this context, which will allow us to plan and implement both further research in this direction, as well as to think about the implementation of community-based public health interventions.

## ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

ფაღავა ე., კირთაძე გ.

### ქრონიკული სტრესის გაზომვის მეთოდები

თსუ, აკადემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის  
დეპარტამენტი

სამეცნიერო საზოგადოება თანხმდება, რომ სტრესი წარმოადგენს უნარშეზღუდულობისა და სიკვდილიანობის უმთავრეს რისკის ფაქტორს მსოფლიოს მასშტაბით. ყოველწლიურად, მხოლოდ ამერიკის შეერთებულ შტატებში, ქრონიკული სტრესის დამაზიანებელი შედეგები მილიარდობით დოლარის ზარალს აღწევს [3]. თანამედროვე სამყაროში სტრესის მიზეზებისა და მისგან გამონეული შედეგების შესწავლა მნიშვნელოვანია მრავალი სამედიცინო თუ სოციალური პრობლემის აღმოფხვრის თვალსაზრისით [2]. სტრესის განვითარების მოდელში გამოყოფენ რამდენიმე პირობას, რომელიც განსაზღვრავს სტრესის ბუნებასა და სიძლიერეს. მათგან პირველი გარემო ფაქტორები, ანუ სტრესორები. ისინი სტრესის განვითარებისთვის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან კომპონენტს წარმოადგენს. მეორე გარემოება, რომელიც განსაზღვრავს სტრესის დამაზიანებელ მოქმედებას ინდივიდზე, ორგანიზმის ფსიქოლოგიური და ბიოლოგიური პასუხებია სტრესორის მოქმედებაზე. მესამე ფაქტორი კი დროა. დროის გარემოებაა, რომელიც მწვავე სტრესს ქრონიკულად გარდაქმნის. შესაბამისად, სტრესის ორგანიზმზე ზემოქმედებისა და მასზე საპასუხო რეაქციების გასაზომად გასათვალისწინებელია, რომ სტრესი წარმოადგენს როგორც სუბიექტურ განცდას, ასევე ორგანიზმში განხორციელებულ ობიექტურ, ბიოლოგიურ ცვლილებებს. შესაბამისად, მის გასაზომად შემუშავებულია გაზომვის როგორც ობიექტური, ასევე სუბიექტური მეთოდები, რომლებიც შეგვიძლია გავანაწილოთ სამ კატეგორიად [1, 2]:

- თვითშეფასების კითხვარები;
- ინდივიდის ქცევის კოდირების გზები;
- ფიზიოლოგიური გაზომვის მეთოდები.

თვითშეფასების კითხვარი სტრესის გაზომვის სუბიექტური მეთოდია. მკვლევარი სტრესის დონეს აფასებს კვლევაში მონაწილე პირის სუბიექტური შეფასების მიხედვით. ინდივიდის მიერ საკუთარი მდგომარეობის ემოციურ დონეზე აღქმას სტრესის დამაზიანებელ შედეგებზე დიდი გავლენა აქვს. ერთი და იმავე სტრესორის ზემოქმედებას სხვადასხვა პიროვნება, მისი ცხოვრებისეული გამოცდილებისა და გუნება-განწყობის მიხედვით, განსხვავებულად აღიქვამს. შესაბამისად, მისგან გამონეული ცვლილებებიც სხვადასხვაგვარია [1]. ასეთი კითხვარი მრავალია და ზომავს როგორც მწვავე, ასევე ქრონიკული სტრესის დონეს. ჩვენ შევხებით ქრონიკული სტრესის გაზომვის ზოგიერთ მეთოდს.

სტრესის გაზომვის ოქროს სტანდარტად ითვლება „ცხოვრების მოვლენებისა და სირთულეების განრიგი“ (The Life Events and Difficulties Schedule, LEDES). ეს ცხოვრებისეულ მოვლენებზე დაფუძნებული ინტერვიუა, რომლის ფარგლებშიც ინტერვიუერი ცდილობს

მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დადგენას სტრესორსა და ინდივიდის ფსიქოლოგიურ მდგომარეობას შორის. კვლევაში მონაწილე ინდივიდს უწევს გაიხსენოს ცხოვრების მანძილზე განცდილი 95 მოვლენა, რომელიც მოიცავს 10 განსხვავებულ სფეროს, მათ შორის: სამუშაოს, ფინანსებს, ჯანმრთელობას, უბედურ შემთხვევებს, პარტნიორთან ურთიერთობას, სხვა სახის კონტაქტებს და ა. შ. [6]. ინტერვიუც და შეფასებაც დროში განერილი პროცესია და მოითხოვს დიდ რესურსს. LEDES-ის გასამარტივებლად შემუშავდა წინასწარ შედგენილი კითხვარის მეთოდოლოგია, რომელიც ამცირებს როგორც ინფორმაციის შეგროვების, ასევე დამუშავებისთვის საჭირო დროს [2]. LEDES-ით შესაძლებელია როგორც მწვავე, ასევე ქრონიკული სტრესის შესწავლა. სტრესორი, რომელიც ინდივიდზე 1 თვეზე ნაკლები დროის განმავლობაში მოქმედებს, ითვლება მწვავე სტრესის გამომწვევად, 1 თვეზე მეტი დროის განმავლობაში კი ქრონიკული სტრესის მიზეზი ხდება [1].

კვლევებში ქრონიკული სტრესის განსაზღვრის ინსტრუმენტად ხშირად გამოიყენება „ტრიერის ქრონიკული სტრესის ჩამონათვალი“ (Trier Inventory for Chronic Stress, TICS). ეს ქრონიკული სტრესის გამოთვლის ინსტრუმენტია, რომელიც რეტროგრადულად აფასებს ბოლო 1 წლის განმავლობაში განცდილ ქრონიკულ სტრესს. ამ თვითშეფასების მიხედვით, კითხვარში აკუმულირებულია ქრონიკული სტრესის გამომწვევი ერთმანეთისგან განსხვავებული 9 სფერო, რომელიც 57 კითხვადაა გადანაწილებული. კვლევის ფარგლებში, მონაწილეს სთხოვენ, შეაფასოს რამდენად ხშირად ხდება აღნიშნული მოვლენები მის ცხოვრებაში (არასდროს, იშვიათად, ხანდახან, ხშირად, ძალიან ხშირად). TICS-ის გამოსაკვლევი სფეროებია: სამუშაოსგან გამომწვეული სტრესი, გადაჭარბებული მოთხოვნილებები, სწავლისგან გადატვირთვა, სოციალური აღიარების ნაკლებობა, სოციალური იზოლაცია და სხვა. ტრიერის სოციალური სტრესის ტესტს ამ სახით გააჩნია მაღალი შინაგანი ვალიდობა (internal validity) (კრონბახის  $\alpha$  0,84-დან 0,91-მდე, საშუალო  $\alpha$  =0,87). შესაძლებელია, მკვლევარმა თავდაპირველი ვერსიის 9-ვე სფერო არ მიიჩნიოს საჭიროდ და მათგან დატოვოს მისთვის ყველაზე საინტერესო საკვლევი მასალა. ამით ტესტის ვალიდურობა მცირდება [9].

თვითშეფასებითი კითხვარებიდან ყველაზე ხშირად გამოიყენებული მეთოდია 10 პუნქტიანი „აღქმული სტრესის სკალა“ (Perceived stress scale, PSS). ის ზომავს ქრონიკული სტრესის დონეს მოკლე დროში და აფასებს მის ზოგად მიზეზებს. ქულები გამოითვლება 5 ქულიან სკალაზე. საბოლოოდ, კვლევაში მონაწილე პირის სტრესის დონე დგინდება დაჯამებული ქულების მიხედვით. უმაღლესი ქულა სტრესის მძიმე დონეზე მიუთითებს. „სტრესის სიმპტომების ჩამონათვალი“ (Stress symptom Inventory, SSI) ადგენს სტრესის ფიზიკური და ფსიქოლოგიური სიმპტომატიკის არსებობას [5].

ქრონიკული სტრესის აღმოცენებაზე, განვითარების ტემპზე, ინტენსივობასა და სტრესისგან გათავისუფლების სიჩქარეზე მნიშვნელოვანი გავლენა აქვს პიროვნების როგორც ფსიქოემოციურ, ასევე ასა-



კობრივ, სოციალურ და სხვა სახის მდგომარეობას. ამიტომ, გარკვეულ სიტუაციებში, სტრესის საზომი კითხვარები შექმნილია სტრესის გამომწვევ მიზეზებზე დაყრდნობით. „შრომასა და ჯილდოს შორის დისბალანსის სკალა“ (Effort-reward imbalance scale, ERI), სწორედ ერთ-ერთ ასეთ მოდელს წარმოადგენს. ამ თვითშეფასებითი კითხვარის მეშვეობით ვადგენთ, არის თუ არა დასაქმებულების სტრესის მიზეზი აღქმის ისეთი მოდელი, რომლის მიხედვითაც მათი ძალისხმევა სათანადოდ არ ფასდება. სამუშაოსგან გამონეული სტრესის გასაზომად მეცნიერები „სამუშაოსგან გამონეული სოციალური სტრესის სკალას“ (Skala sozialer Stressoren am Arbeitsplatz) იყენებენ. ის აფასებს სამუშაოსგან გამონეული სტრესის ზოგად მიზეზებს, მათ შორის, გუნდური მუშაობისგან გამონეული სტრესის ბიომარკერებს [5]. „აკადემიური მოლოდინებისგან გამონეული სტრესის ჩამონათვალი“ (The Academic Expectations of Stress Inventory, AESI) საშუალებას გვაძლევს, შევაფასოთ სტუდენტებში საკუთარი თავისა და გარემომყოფებით გამონეული სტრესის დონე [4,5].

თვითშეფასების კითხვარი სასარგებლო ინსტრუმენტია სტრესის დონის განსაზღვრისა და მისი დამაზიანებელი მოქმედების შესწავლისთვის. ასევე, სხვა მეთოდებთან შედარებით, სტრესის გაზომვის ხარჯთეფექტიან გზას წარმოადგენს [1]. მაგრამ, სუბიექტური ხასიათის გამო, მიკერძოებულ მეთოდად მიიჩნევენ, ამიტომ, კვლევის თვალსაზრისით, უფრო ეფექტიანია მისი სტრესის გაზომვის ფიზიოლოგიურ მეთოდებთან კომბინაციაში გამოყენება.

არსებობს სტრესის მეტ-ნაკლებად ობიექტური გაზომვის გზებიც - ფიზიოლოგიური გაზომვის მეთოდები. სტრესის ფიზიოლოგიური ინდიკატორები შესაძლოა იყოს არტერიული წნევის, გულისცემის, სუნთქვის სიხშირის, ადრენალინის, ნორადრენალინის, ალფა-ამილზას, კორტიზოლის, დოფამინის დონე ნერწყვსა და შარდში. აქ სიტუაციას ართულებს ის გარემოება, რომ არ არსებობს სტრესის სპეციფიკური ბიომარკერი [2]. მისი ინდიკატორების ცვლილება შესაძლოა გამოიწვიოს სხვა არასტრესულმა მოვლენებმა, მაგ., ალერგებამ ან ვარჯიშმა, ან, პირიქით, სტრესმა არ გამოიწვიოს რომელიმე მათგანის ცვლილება.

ყველაზე მეტად სპეციფიკური, სტრესის მექანიზმის ჩართვისთვის, სისხლში კორტიზოლის მატებაა [2]. ეს ის ჰორმონია, რომელიც სტრესის რეაქციის ჩართვის გარდა, ორგანიზმში აკონტროლებს შემეცნების, მეტაბოლიზმისა და იმუნურ რეაქციებს [1]. კორტიზოლის დონე დღის განმავლობაში მუდმივად ცვალებადია. მისი გაზომვა შეიძლება სხვადასხვა ბიოლოგიურ სითხეებში. შარდსა და ნერწყვში კორტიზოლის დონე მისი მოკლევადიანი ცვლილებების შესახებ გვაუწყებს. კერძოდ, შარდი კორტიზოლის ყოველდღიურ გამომუშავებაზე, ხოლო ნერწყვი — 15-20 წუთის განმავლობაში ცვლილებების დონის შესახებ გვანდის ინფორმაციას. თმის ღერი კი, პირიქით, გრძელვადიან, დაახლოებით 1 თვის პერიოდის ცვლილებების ამსახავ ინფორმაციას ინახავს ორგანიზმის მიერ კორტიზოლის გამომუშავების შესახებ [1].

სტრესის გაზომვის ფიზიოლოგიური მეთოდები შეიძლება საკმაოდ მაღალ ხარჯებს დაუკავშირდეს.

ასევე, კვლევით სირთულეს დამატებითი სამედიცინო პერსონალის ჩართვა წარმოადგენს. აუცილებელია მათი გადამზადება, რათა კვლევის თითოეული ეტაპი წარმართოს, პროცედურული თვალსაზრისით, გამართულად და ბიოლოგიური მასალის შეგროვებისა და შენახვის პროტოკოლის შესაბამისად, რათა შემცირდეს კვლევის ფარგლებში შეცდომის დაშვების ალბათობა.

ქრონიკული სტრესის სუბიექტურ და ობიექტურ გაზომვის მეთოდებს შორის კორელაციაზე განსხვავებული მოსაზრებები არსებობს. ერთ-ერთმა ბოლო კვლევამ აჩვენა, რომ თმის კორტიზოლის ცვლილებები არ ემთხვევა „სტრესის აღქმის სკალას“ და „ტრიერის სოციალური სტრესის ტესტს“. ამის საწინააღმდეგოდ კი სხვა კვლევებში გამოჩნდა სარწმუნო კავშირი კორტიზოლსა და სხვადასხვა თვითშეფასებით კითხვარებს შორის [1].

ქცევითი კოდირების გზით სტრესის გაზომვის მეთოდია „ტრიერის სოციალური სტრესის ტესტი“ (The Trier Social Stress Test, TSST). ის კონტროლირებად პირობებში ტარდება და ზომავს მწვავე სტრესორის გავლენას პიროვნების ფსიქოემოციურ და ფიზიკურ მდგომარეობაზე. მისი ფიზიოლოგიური ინდიკატორებია გულისცემის, სისხლში კორტიზოლის, პროლაქტინის, ადრენოკორტიკოტროპული და ზრდის ჰორმონის დონის განსაზღვრა [8].

სტრესის განვითარებისა თუ დონის შესასწავლად მნიშვნელოვანია წინასწარ განისაზღვროს, რომელი მეთოდის ან მეთოდების გამოყენება აჯობებს კონკრეტული საკითხის გასაზრებლად. აუცილებელი პირობაა, მკვლევარმა გაითვალისწინოს პიროვნების ასაკი და განვითარების ეტაპი, სტრესორის მოქმედების ხანგრძლივობა და ინტენსივობა და მისაღები პასუხების სასურველი ტიპი (ფსიქოლოგიური, ფიზიოლოგიური, ქცევითი, თვითშეფასებითი). ამ გარემოებებზე დაყრდნობით, შესაძლებელია წინასწარი ჰიპოთეზის შემუშავება იმის შესახებ, თუ რა დამაზიანებელი შედეგების მომტანი იქნება სტრესი პიროვნებისთვის [2].

## ლიტერატურა:

1. Achsah Dorsey<sup>1</sup>, Elissa Scherer<sup>2</sup>, Randy Eckhoff<sup>2</sup>, Robert Furberg<sup>2</sup>. Measurement of Human Stress: A Multidimensional Approach, PsyArXiv, 16 Oct. 2020. Web.
2. Crosswell AD, Lockwood KG. Best practices for stress measurement: How to measure psychological stress in health research. Health Psychol Open. 2020 Jul 8;7(2):2055102920933072. doi: 10.1177/2055102920933072. PMID: 32704379; PMCID: PMC7359652.
3. Davis MT, Holmes SE, Pietrzak RH, Esterlis I. Neurobiology of Chronic Stress-Related Psychiatric Disorders: Evidence from Molecular Imaging Studies. Chronic Stress (Thousand Oaks). 2017 Jan-Dec;1:2470547017710916. doi: 10.1177/2470547017710916. Epub 2017 Jun 22. PMID: 29862379; PMCID: PMC5976254.
4. Dunn J, Landry S, Binsted K. Measuring the Impact of Stressors through Self-reporting on the Temporal Nature of How Perceived Stress Emerges and Dissipates. J Ment Health Disord. 2021;1(1):1-9.
5. Gross, C., Seebaß, K. (2016). The Standard Stress Scale (SSS): Measuring Stress in the Life Course. In: Blossfeld,

HP., von Maurice, J., Bayer, M., Skopek, J. (eds) *Methodological Issues of Longitudinal Surveys*. Springer VS, Wiesbaden. [https://doi.org/10.1007/978-3-658-11994-2\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-658-11994-2_14)

6. <https://www.cmu.edu/common-cold-project/about/index.html>

7. M.A.S. Mohamed Arip, D.N. Kamaruzaman, A. Roslan, A. Ahmad and M.R. Abd Rahmand. Development, Validity and Reliability of Student Stress Inventory (SSI). Department of Psychology and Counseling, Sultan Idris Education University. *The Social Sciences* 10 (7): 1631-1638, 2015. *Medwell Journals*, 2015

8. Narvaez Linares NF, Charron V, Ouimet AJ, Labelle PR, Plamondon H. A systematic review of the Trier Social Stress Test methodology: Issues in promoting study comparison and replicable research. *Neurobiol Stress*. 2020 Jun 15;13:100235. doi: 10.1016/j.ynstr.2020.100235. PMID: 33344691; PMCID: PMC7739033.

9. Petrowski K, Braehler E, Schmalbach B, Hinz A, Bastianon C, Ritz T. Psychometric properties of an English short version of the Trier Inventory for chronic Stress. *BMC Med Res Methodol*. 2020 Dec 16;20(1):306. doi: 10.1186/s12874-020-01156-y. PMID: 33323110; PMCID: PMC7739474.

## SUMMARY

### SHORT REVIEW OF TOPIC

Phagava H., Kirtadze G.

## CHRONIC STRESS MEASUREMENT METHODS

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIostatISTICS

In the modern world, stress is an integral part of every person's life. Short-term stress is often beneficial for the body, helping it to activate and wake up, but if the action of the stressor is repeated or prolonged, the stress becomes chronic and causes damage to the body at the level of various organ systems. This work is devoted to methods of measuring chronic stress, the accuracy of which is often a controversial issue among scientists due to the multidimensional and ambiguous nature of stress. In addition to the severity, intensity, and duration of the stressors, the degree of impact of stress is also determined by the person's psychological state. Therefore, the measurement of chronic stress is carried out by objective and subjective measurements.

## ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

ფაღავა ე., ნემსინვერიძე მ., ნიკლაური თ.

## პოსტკოვიდის გამომწვევები: ქრონიკული დაღლილობა და ფსიქოლოგიური დისტრესი

თსმუ, ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი

ახალი კორონავირუსი, რომელიც ცნობილია როგორც SARS-CoV-2-ი, 2019 წლის ბოლოს, ჩინეთის ქალაქ ვუჰანში გაჩნდა და ვირუსული პნევმონიის უჩვეულო აფეთქება გამოიწვია [19]. 2020 წლის 30 იანვარს, ჯანმო-ს მიერ საერთაშორისო საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის საგანგებო მდგომარეობა, 11 მარტს კი - პანდემია გამოცხადდა [34]. მიუხედავად ახალი კორონავირუსის დაბალი სიკვდილიანობისა, წინამორბედ ეპიდემიებთან შედარებით (2002 SARS-CoV და 2012 MERS-CoV), SARS-CoV-2-მა აჩვენა უფრო მაღალი კონტაგიოზურობა.

COVID-19-ი ინფექციური დაავადებაა, რომელიც გამოწვეულია SARS-CoV-2 ვირუსით. მისი გამომწვევი ვირუსი მიეკუთვნება coronavirinae-ს ქვეოჯახსა და coronaviridae-ს ოჯახს [31,36]. SARS-CoV-2 კარგადაა ადაპტირებული ადამიანის უჯრედის რეცეპტორებთან, რაც მას საშუალებას აძლევს, ადვილად შეაღწიოს უჯრედებში და მარტივად დაინფიციროს. სწორედ, ამან გამოიწვია ვირუსის გავრცელება 30 დღეში ჩინეთის ერთი ქალაქიდან მთელ ქვეყანაში, შემდეგ კი მთელ მსოფლიოში. COVID-19 სიმძიმის ფართო სპექტრით ხასიათდება, როგორცაა: ასიმპტომური მიმდინარეობა, ხანმოკლე მსუბუქი სიმპტომები, ასევე, მწვავე პნევმონია ლეტალური გამოსავლით [37]. სიმპტომური კორონავირუსის კლინიკური გამოვლინება ვარიანტურია, რასაც განსაზღვრავს ასაკი, სქესი, თანმხლები დაავადებები, სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი, გენეტიკური ფაქტორები. ინკუბაციური პერიოდი გრძელდება 4-5-დან 14 დღემდე, რის შემდეგაც გამოვლინდება ჩივილები [38].

პოსტკოვიდი

ჯანმრთელობის პრობლემები, რომლებიც გრძელდება მწვავე COVID-19-ის ინფექციის მიღმა, მნიშვნელოვანი გამოწვევაა გლობალური ჯანდაცვისთვის და საჭიროებს დიდ ყურადღებას. ეს მდგომარეობა ცნობილია, როგორც ხანგრძლივი COVID ან პოსტ-COVID-19-ის სინდრომი [21].

ტერმინი „ხანგრძლივი COVID-ი“ გამოიყენება იმ სიმპტომების აღსაწერად, რომელიც ინფიცირებიდან 4 კვირაზე მეტი ხნის განმავლობაში გრძელდება, სავარაუდოდ ინფიცირებულთა 10-40%-ის შემთხვევაში [17].

პოსტ-COVID-19-ის სინდრომი კი გვხვდება იმ პირებში, რომლებსაც აქვთ SARS-CoV-2-ის ინფექციის სავარაუდო ან დადასტურებული ანამნეზი და სიმპტომები გრძელდება მინიმუმ ორი თვის განმავლობაში - დანებებიდან სამი თვის შემდეგ, რაც შეუძლებელია აიხსნას ალტერნატიული დიაგნოზით (ჯანმოს დელფის კონგრესის განმარტების მიხედვით, 2020 წლის სექტემბრიდან, პოსტკოვიდის სინდრომი შეყვანილია დაავადებების საერთაშორისო კლასიფიკა-

ციაში (ICD-10) [27].

სიმპტომები შეიძლება გამოვლინდეს როგორც დაავადების მწვავე ფაზის მიმდინარეობისას, ასევე COVID-19-ისგან გამოჯანმრთელების შემდეგ [27].

პოსტკოვიდის სინდრომი აერთიანებს მრავალფეროვან და არაერთგვაროვან სიმპტომებს, როგორებიცაა: დაღლილობა/კუნთების სისუსტე, ართრალგია, ქოშინი, ანოსმია, აგუზია, კოგნიტური დისფუნქცია, ასევე, სასუნთქ, გულ-სისხლძარღვთა, ძვალ-კუნთოვან, საჭმლის მომწელებელ და ნევროლოგიურ პრობლემებს [1,8,24,27,33].

მიუხედავად მრავალფეროვანი სიმპტომოკომპლექსისა, პოსტკოვიდის სინდრომის ძირითადი ნიშნებია ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი და ფსიქოლოგიური დისტრესი, რომელიც მოიცავს დეპრესიას, შფოთვას, უძილობასა და კოგნიტურ დისფუნქციას [4, 18].

### **ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი COVID-19-ის გადატანის შემდეგ**

ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი კომპლექსური დაავადებაა, რომელიც მოიცავს დაღლილობას მკაფიოდ გამოწვევი მიზეზის გარეშე და არასპეციფიკურ თანმხლებ სიმპტომებს [32]. ისეთ გამოვლინებებს, როგორებიცაა: ქრონიკული დაღლილობა, მიაღვია, დეპრესია და ძილის დარღვევა, პოსტკოვიდურ პერიოდში, პანდემიამდეც მიეჭა ყურადღება [39]. თუმცა, ვინაიდან, პანდემიამ მილიონობით ადამიანი მოიცვა, ეს სიმპტომები მეტად საყურადღებო და მნიშვნელოვან პრობლემად იქცა, რამაც შექმნა სიმპტომების განვითარების მექანიზმების აღმოჩენისა და ეფექტიანი მკურნალობის მეთოდების შემუშავების გადაუდებელი საჭიროება.

ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი აერთიანებს შემდეგ სიმპტომებს: დაღლილობა, სისუსტე ფიზიკური აქტივობის შემდეგ, ძილის დარღვევები, კოგნიტური დარღვევები, ტკივილი, რომელიც გრძელდება 6 თვეზე მეტ ხანს და არა აქვს მკაფიო სამედიცინო საფუძველი, ჰეტეროგენული მდგომარეობა - მოიცავს ენდოკრინულ, იმუნოლოგიურ, ფსიქოლოგიურ და სხვა ფაქტორებს. ზოგადად, ქრონიკული დაღლილობა მრავალი ვირუსული ინფექციის გადატანის შემდეგ იჩენს თავს [10]. MERS-COV-ის გადატანის შემდეგ, 1 წლის მანძილზე, შემთხვევათა 48%-ში ქრონიკული დაღლილობის მსგავსი სიმპტომები აღწერეს. მრავალ კვლევაზე დაყრდნობით, შეგვიძლია ვთქვათ, რომ კოვიდგადატანილების 55,17%-ში მთავარი სიმპტომებია ქრონიკული დაღლილობა და ტკივილი. ქრონიკული დაღლილობა ყველაზე ხშირი, მუდმივი სიმპტომია, განურჩევლად გადატანილი ინფექციის სიმძიმისა და რესპირაციული დისტრესისა [14,20,26].

ბოლოდროინდელი კვლევების მიხედვით, კოვიდის გადატანის შემდეგ 53%-ში რჩება სუნთქვის უკმარისობა, 34%-ში - ხველა, 69%-ში - დაღლილობა [2,3,15,16,23,25,28]. ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი ყველა ასაკობრივ ჯგუფში გვხვდება, ყველაზე ხშირია 40-დან 60 წლამდე ასაკის მოსახლეობაში. ამასთან, ქალებში მეტი სიხშირითაა. ეთნიკური და რასობრივი კუთხით, ყველაზე ხშირია თეთრკანიანებში.

ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი ცნობილია

როგორც მიაღვური ენცეფალომიელიტი. ის მნიშვნელოვან გამოწვევას წარმოადგენს, ვინაიდან ახასიათებს კომპლექსური და ცვალებადი სიმპტომები. COVID-19-ის გადატანის შემდეგ ქრონიკული დაღლილობის სინდრომის მექანიზმის გარკვევა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია მისი პრევენციისა და ადრეული მკურნალობის მიზნით. არსებობს ჰიპოთეზა, რომ ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი უკავშირდება ყნოსვის სენსორული ნერვების დაზიანებას, რაც იწვევს ცერებროსპინალური სითხის გამოდინების შემცირებას და ცხრილული ფირფიტის გავლით, რაც, თავის მხრივ, აფერხებს გლიმფატური სისტემის ფუნქციობას და, შესაბამისად, ტოქსიკური ნაერთების გამოდევნას ცენტრალური ნერვული სისტემიდან. შემდგომი კვლევებით თუ დადასტურდა ეს ჰიპოთეზა, გლიმფატურ-ლიმფატური სისტემა იქნება სამიზნე კოვიდის შემდგომი ქრონიკული დაღლილობის სინდრომის სამკურნალოდ [35].

აღერგისა და ინფექციური დაავადებების ნაციონალური ინსტიტუტის დირექტორის, ექიმ ანტონ ფაუნჩის აზრით, პაციენტებს COVID-19-ის გადატანის შემდეგ შესაძლოა განუვითარდეთ „პოსტვირუსული სინდრომი, რომელიც ძალიან ჰგავს ქრონიკული დაღლილობის სინდრომს“ [40]. ფართოდ გამოიყენება ქრონიკული დაღლილობის სინდრომის NASEM-ის მიერ შემოთავაზებული განმარტება, რომლის მიხედვითაც, დაავადების ხანგრძლივობა სულ მცირე 6 თვე უნდა იყოს. CDC-სა და NASEM-ის შეფასებით, 836000-დან 2,5 მილიონამდე ამერიკელს ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი აქვს. სიმპტომები შესაძლოა უკავშირდებოდეს გულის, თირკმლის ან ფილტვების დაღრვულ ფუნქციობას. ამ კუთხით საჭიროა კვლევის გაგრძელება [12].

ამ ეტაპზე, ქრონიკული დაღლილობის სინდრომის მკურნალობის ცალსახა მეთოდი არ არსებობს, რადგან ინდივიდურია და მიმართულია ცალკეული სიმპტომების შემსუბუქებისკენ, მოიცავს როგორც მედიკამენტურ, ასევე ფსიქოთერაპიულ მიდგომებს. ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი ხშირად დეპრესიას უკავშირდება, ამიტომ სამკურნალოდ გამოიყენება ანტიდეპრესანტები დაბალი დოზით, რომლებიც აუთჯობსებს ძილს და ამცირებს ტკივილს. სიმპტომების შესამსუბუქებლად საკმაოდ ეფექტანია მედიკამენტური და ფსიქოთერაპიული პროცედურების კომბინირებული მოქმედება, კერძოდ კი - კოგნიტურ-ბიჰევიორული CBT-თერაპია [41].

### **ფსიქოლოგიური დისტრესი COVID-19-ის გადატანის შემდეგ**

„დეპრესიისა და შფოთვის სიმპტომებს ერთობლივად ფსიქოლოგიურ დისტრესს უწოდებენ“ [42]. არსებობს მოსაზრება, რომ ფსიქოლოგიური დისტრესის განვითარების მექანიზმს საფუძვლად უდევს COVID-19 ინფექციის დროს პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში მიმდინარე იმუნო-ანთებითი პროცესი, თუმცა ფსიქოლოგიური სიმპტომების უშუალო გამოწვევი მიზეზები ჯერ არ არის ცნობილი. საკამათოა, რომ აღნიშნული სინდრომი თავად ვირუსს, ინფექციის მკურნალობის გზებსა თუ პანდემიის მოვლენებს [4,18,30] უკავშირდებოდეს. ჯანმო-ს ბოლოდროინდელმა კვლევამ აჩვენა, რომ დეპრესიის გავრცელებ-

ის სიხშირე COVID-19-ით დაზარალებულ მოსახლეობაში 15,97%-ია, რაც სამჯერ აღემატება ზოგად პოპულაციაში ამავე მაჩვენებელს (94,4%), შფოთვა ოთხჯერ მეტია (15,15% 3,6%), ხოლო პოსტტრავმული სტრესული აშლილობა - ხუთჯერ მეტი [1]. ასევე, COVID-19-ის სინდრომის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა ძილის დარღვევების 42%-ით მატება, რასაც, ხშირად, კორონასომნით მოიხსენიებენ [13].

ჩატარებული კვლევების თანახმად, ფსიქოლოგიური დისტრესის გავრცელება კოვიდგადატანილ პაციენტებში თანაბარია სქესის მიხედვით, თუმცა რამდენიმე კვლევაში გამოვლინდა დამატებითი რისკის ფაქტორი: მდედრობითი სქესი თანმხლებ დაავადებებთან, ხანდაზმულ ასაკთან და ჰოსპიტალიზაციასთან ერთად [21,7,22].

როგორც SARS-ის ეპიდემიამ აჩვენა, ფსიქიატრიული გართულებები SARS-ით ინფიცირებულ პაციენტებში შეიძლება 2 ნელზე მეტხანს გაგრძელდეს. სავარაუდოდ, COVID-19-თან დაკავშირებული ეს ფსიქიატრიული სიმპტომებიც გამოჯანმრთელების შემდეგ დიდხანს გაგრძელდება, რამაც შესაძლოა მნიშვნელოვანი ეკონომიკური და სოციალური სირთულეები შეუქმნას პოსტპანდემიურ სამყაროს [4,6,29].

ამრიგად, COVID-19 პანდემიას თან ახლავს ფსიქიატრიული ეპიდემია, რაც საჭიროებს გლობალური ჯანდაცვის მხრიდან საგანგებო ყურადღებას [11].

მიუხედავად პრობლემის სიმწვავისა, ფართომასშტაბიანი კვლევები COVID-19-ის სინდრომზე მწირია. ამჟამად, არ არსებობს რეკომენდაციები, რომლებიც უნდა გაითვალისწინონ ამ სინდრომის მქონე პაციენტებმა [21,9]. COVID-19-ით გამონეული უარყოფითი შედეგები კრიტიკულ საფრთხეს წარმოადგენს მთელი მსოფლიოსთვის.

\* \* \*

პოსტკოვიდის ყველაზე ხშირად გამოვლენილი გრძელვადიანი სიმპტომები - ქრონიკული დაღლილობა და ფსიქოლოგიური დისტრესი - პირდაპირ მოქმედებს ცხოვრების ხარისხზე და ტვირთად აწვება მთელ საზოგადოებას. სიმპტომების სიხშირისა და ხანგრძლივობის გათვალისწინებით, იზრდება სამედიცინო ხარჯები, რაც პანდემიის უარყოფით ეფექტებს ჯანდაცვის სფეროზე კიდევ უფრო ზრდის. მნიშვნელოვანია, დაინერგოს შესაბამისი ინტერვენციები არსებული პრობლემების გადასაჭრელად. COVID-19-მა მსოფლიოში მრავალ ადამიანს შეუქმნა ჯანმრთელობასა და ფინანსურ მდგომარეობასთან დაკავშირებული სირთულეები. მნიშვნელოვანია, COVID-19-ის თითოეულ შემთხვევას, განურჩევლად მიმდინარეობის სიმძიმისა, სათანადო ყურადღება მიექცეს, რათა შემუშადეს კოვიდის შემდგომი გართულებების პრევენციისა და მკურნალობის ეფექტიანი მეთოდები.

### ლიტერატურა:

1. Anaya JM, Rojas M, et al. Post-COVID study group, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramirez-Santana C. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2021 Nov;20(11):102947.
2. Banda JM, Singh GV, Alser O, Prieto-Alhambra D. Long-term patient-reported symptoms of COVID-19: an analysis

of social media data. *medRxiv.* 2020.

3. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID19. *JAMA* 2020;324(6):603.
4. Cénat JM, Blais-Rochette C, et al. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2021 Jan;295:113599.
5. Cui, J., Li, F. & Shi, Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 17, 181–192 (2019).
6. Deng J, Zhou F, Hou W, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2021 Feb;1486(1):90-111.
7. Deolmi M, Pisani F. Psychological and psychiatric impact of COVID-19 pandemic among children and adolescents. *Acta Biomed.* 2020 Nov 10;91(4):e2020149.
8. Fernández-de-Las-Peñas C, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2021 Oct;92:55-70.
9. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, et al. Fatigue and Dyspnoea as Main Persistent Post-COVID-19 Symptoms in Previously Hospitalized Patients: Related Functional Limitations and Disability. *Respiration.* 2022;101(2):132-141.
10. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and nonviral pathogens: prospective cohort study. *Bmj.* 2006;333(7568):575.
11. Hossain MM, Tasnim S, et al. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Res.* 2020 Jun 23;9:636.
12. Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front Med (Lausanne).* 2021 Jan 18;7:606824.
13. Kotova OV, Medvedev VE, Poluektov MG, Belyaev AA, Akarachkova ES. Rasstroistva sna pri postkovidnom sindrome — problema psikiatrii ili nevrologii? [Sleep disorders in post-COVID syndrome - a problem of psychiatry or neurology?]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2022;122(5. Vyp. 2):23-28. Russian.
14. Lee SH, Shin H-S, et al. Depression as a Mediator of Chronic Fatigue and Post-Traumatic Stress Symptoms in Middle East Respiratory Syndrome Survivors. *Psychiatry Investig* 2019;16(1):59–64.
15. Mahmud R, Rahman MM, et al. PostCOVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. *PLoS One.* 2021;16(4):e0249644.
16. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. ‘Long-COVID’: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2020 [Online ahead of print].
17. Marone Diop I, Kokkinakis I, et al. Prise en charge des patients avec Covid long : illustration par des cas cliniques [Practical management of long Covid disease in outpatients: illustration by clinical cases]. *Rev Med Suisse.* 2021 Nov 10;17(758):1915-1921. French.
18. Mazza MG, Palladini M, Poletti S, Benedetti F. Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS Drugs.* 2022 Jul;36(7):681-702. doi: 10.1007/s40263-022-00931-3. Epub 2022 Jun 21.
19. Menachery V.D., Yount B.L., et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human

emergence. *Nat Med.* 2015;21(12):1508–1513.

20. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol* 2011;11(1).

21. Munblit D, Nicholson T, et al. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: an international Delphi consensus study. *Lancet Respir Med.* 2022 Jul;10(7):715-724.

22. Nguyen NN, Hoang VT, et al. Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022 Apr;41(4):515-545.

23. Perrin R, Riste L, Hann M, Walther A, Mukherjee A, Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Med Hypotheses* 2020;144:110055.

24. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022 Mar 14;43(11):1157-1172.

25. Rosales-Castillo A, García de los Ríos C, Mediavilla García JD. Persistent symptoms after acute COVID-19 infection: importance of follow-up. *Medicina Clínica (English Edition)* 2021;156(1):35–6.

26. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, et al. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:653516.

27. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022 Apr;22(4):e102-e107.

28. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, et al. Persistent poor health after COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Ann Am Thoracic Soc* 2021;18(6):997–1003.

29. Vahedian-Azimi A, Moayed MS, et al. Comparison of the severity of psychological distress among four groups of an Iranian population regarding COVID-19 pandemic. *BMC Psychiatry.* 2020 Aug 8;20(1):402.

30. Valenzano A, Scarinci A, et al. The Social Brain and Emotional Contagion: COVID-19 Effects. *Medicina (Kaunas).* 2020 Nov 25;56(12):640.

31. Wang, L.; Byrum, B.; Zhang, Y. Detection and genetic characterization of deltacoronavirus in pigs, Ohio, USA, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2014, 20, 1227–1230.

32. Wessely S: The History of Chronic Fatigue Syndrome. In *Chronic Fatigue Syndrome* Edited by: Strauss SE. New York: Marcel Dekker, Inc; 1994:3-4.

33. Wiech M, Chroscicki P, et al. Remodeling of T Cell Dynamics During Long COVID Is Dependent on Severity of SARS-CoV-2 Infection. *Front Immunol.* 2022 Jun 10;13:886431.

34. World Health Organization. International Health Regulations Emergency Committee on Novel Coronavirus in China. Available online: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/01/30/default-calendar/international-health-regulationsemergency-committee-on-novel-coronavirus-in-china> (accessed on 17 May 2020)

35. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med Hypotheses.* 2021 Jan;146:110469.

36. Zhu, N.; Zhang, D. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2019.

37. Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses.* 2012 Jun;4(6):1011-33.

38. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill.* 2020 Feb;25(5):2000062.

39. Aly MAEG, Saber HG. Long COVID and chronic fatigue syndrome: A survey of elderly female survivors in Egypt. *Int J Clin Pract.* 2021 Dec;75(12):e14886.

40. Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front Med (Lausanne).* 2021 Jan 18;7:606824.

41. Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;2008(3):CD001027.

42. McLachlan KJJ, Gale CR. The effects of psychological distress and its interaction with socioeconomic position on risk of developing four chronic diseases. *J Psychosom Res.* 2018 Jun;109:79-85.

## SUMMARY

### SHORT REVIEW OF TOPIC

Phagava H., Nemsitsveridze M., Tsiklauri T.

---

## POST-COVID MANIFESTATIONS: CHRONIC FATIGUE AND PSYCHOLOGICAL DISTRESS

---

DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIOSTATISTICS,  
TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY

Even in the third year since the beginning of the pandemic, the negative consequences caused by COVID-19 pose a critical threat to the entire world. The aim of the study was to present most frequent manifestations of the post-COVID-19 syndrome. Health problems caused by COVID-19 continue beyond the acute phase of the disease. The manifestations are diverse and heterogeneous, but the most common among them are chronic fatigue syndrome and psychological distress. It is important to manage these manifestations in order to reduce the burden of the pandemics on the health care system.

ყანდაშვილი თ., ნონიაშვილი მ., დვალაშვილი ს.,  
ციციანიშვილი ხ.

## თირკმლის დაზიანება COVID-19-ის დროს

თსსუ, შინაგან დაავადებათა დეპარტამენტი №3  
დეპარტამენტი, პირველი საუნივერსიტეტო  
კლინიკა

კორონავირუსით გამოწვეული ინფექციები (SARS-CoV-2) ფართოდ არის გავრცელებული მსოფლიოს მასშტაბით. მიუხედავად იმისა, რომ ვირუსის ძირითადი სამიზნე არის რესპირაციული და იმუნური სისტემა, თირკმლის მწვავე დაზიანება აღმოჩნდა ერთ-ერთი ხშირი გამოვლინება კოვიდით დაავადებულ პაციენტებში. თირკმლის დაზიანება დამისი შემდგომი კლინიკური გამოვლინებები, როგორცაა ჰემატურია და პროტეინურია, გამოვლინდა კოვიდპაციენტების დაახლოებით 40%-ში. თირკმელების მწვავე დაზიანება წარმოადგენს სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს კოვიდინფიცირებულ პაციენტებში მწვავე რესპირაციული დისტრესის (ARDS) შემდეგ. თირკმელების მწვავე დაზიანება ხშირად ართულებს Covid-19-ის მიმდინარეობას ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში და მკვეთრად ზრდის დაავადების სიმძიმეს, იწვევს ჰოსპიტალიზაციის პერიოდის გახანგრძლივებას. კოვიდიან პაციენტებში თირკმლის დაზიანება შეიძლება გამოწვეული იყოს პირდაპირი და არაპირდაპირი მექანიზმებით (7,8,9,11).

**თირკმლის დაზიანების პირდაპირი მექანიზმი.** როგორც ცნობილია, SARS-CoV-2 რეცეპტორთან დამაკავშირებელი დომენის საშუალებით ახერხებს უჯრედში შეჭრას, ვინაიდან ის უკავშირდება ACE2 (ანგიოტენზინ-მაკონვერტირებელი ენზიმ 2) რეცეპტორს, რომელიც წარმოადგენილია თირკმლის ტუბულარულ ეპითელიუმზე. არსებობს მოსაზრება, რომ ACE2-ის პოლიმორფიზმი ამცირებს ვირუსის უჯრედში შეჭრის შესაძლებლობას. იმისთვის, რომ SARS-CoV-2-მა შეაღწიოს უჯრედში, აუცილებელია ACE2 და TMPRSS2 (ტრანსმემბრანული პროტეაზა სერინ 2) პროტეინების თანაარსებობა უჯრედის ზედაპირზე. ACE2 რეცეპტორი წარმოადგენილია პროქსიმალურ მილაკში, ხოლო TMPRSS2, ძირითადად, ექსპრესირდება დისტალური კლაკნული მილაკის ეპითელიუმზე და საშარდე ტრაქტის ეპითელიუმში. შესაბამისად, SARS-CoV-2-თვის ნაკლებად შესაძლებელია პოდოციტებსა და პროქსიმალური მილაკების უჯრედებში შეღწევა ACE2 და TMPRSS2 მექანიზმით. აღსანიშნავია პროტეინი CD147, რომელიც ლოკალიზებულია პოდოციტებზე და პროქსიმალური მილაკის უჯრედებზე (3,4,6). ენდოთელიუმის დისფუნქცია ხასიათდება D-დიმერის მაღალი მაჩვენებლითა და მიკროვასკულარული დაზიანებით. აღსანიშნავია, რომ კომპლემენტის აქტივაცია და თრომბოზული მიკროანგიოპათია წარმოადგენენ თირკმლის დაზიანების მნიშვნელოვან მექანიზმს კოვიდპაციენტებში. კერძოდ, თირკმლის მილაკების უჯრედებში ხდება კომპლემენტის C5b-C9 კომპონენტის დეპოზიტების ჩალაგება, რომლებიც აფორმირებს მემბრანის დამაზიანებელ კომპლექსს (MAC), იწვევს პროქსიმალური კლაკნული მილაკის პირდაპირი მექანიზმით დესტრუქციას (6,10).

SARS-CoV-2 ინფექცია დაკავშირებულია ინფლამატორული პასუხის აქტივაციასთან, რომელიც “ციტოკინური შტორმის” სახელით არის ცნობილი. ციტოკინური შტორმის განვითარებაში განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა ენიჭება IL6-ს. თუმცა, IL-6-ის მატების ალტერნატიული ახსნა შესაძლოა მოსაზრებით, რომ ეს პროცესი ასახავს მიმდინარე კრიტიკულ ავადმყოფობას და არა “ციტოკინურ შტორმს” (1,2).

**თირკმლის დაზიანების არაპირდაპირი მექანიზმი.** კოვიდის დროს რენალური დისფუნქცია, ასევე, შეიძლება განვითარდეს არაპირდაპირი მექანიზმით, რომელიც დაკავშირებულია ვირუსის სისტემურ ეფექტებთან; ჰიპერპირექსიისა და გასტროინტენსტივური მანიფესტაციების (მაგ., დიარეა, ლებინება) გამო სითხის მნიშვნელოვანი კარგვასთან; ნეფროტოქსინებთან, რომლებიც შესაძლოა წარმოადგენდნენ მკურნალობის ნაწილს (მაგ., ანტიბიოტიკები, რომლებსაც შეუძლიათ გამოიწვიონ თირკმლის მწვავე დაზიანება და მწვავე ინტერსტიციული ნეფრიტი). ამას გარდა, პაციენტებში, რომლებსაც უვითარდებათ მეორადი ინფექციები (ბაქტერიული, ვირუსული, სოკოვანი), მაღალია სეფსისთან ასოცირებული თირკმლის მწვავე დაზიანების განვითარების რისკი. ხოლო პაციენტები, რომლებსაც ფილტვისმიერი გამოვლინებების (პნევმონია და/ან ARDS) გამო სჭირდებათ მექანიკური ვენტილაცია, გართულების სახით, შესაძლოა, განუვითარდეთ თირკმლის მწვავე დაზიანება. კონკრეტულად, Covid-19-თან ასოცირებული ARDS-ის დროს მკურნალობა ხშირად მიმდინარეობს ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევით (PEEP). ეს იწვევს ინტრათორაკალური წნევის მატებას, საბოლოოდ კი შესაძლოა მოჰყვეს ვენური წნევის მატება თირკმელებში და ფილტრაციის შემცირება, რაც, თავის მხრივ, მწვავედაა თუ ინტრაბდომინური წნევა არის მომატებული (მაგ., სითხით გადატვირთვის დროს) (5,6,8).

**კვლევის მიზანი** იყო თირკმლის ფუნქციური ცვლილებების შესწავლა იმ პაციენტებში, რომლებიც დაავადების სიმპტომების გამოვლენიდან მინიმუმ 24 საათის შემდეგ მოთავსდნენ სტაციონარში და წარსულში არ აღენიშნებოდათ თირკმლის დაავადება.

**კვლევის მასალა და მეთოდები.** ჩატარდა რეტროსპექტიული კვლევა თსსუ-ის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის მონაცემთა ბაზიდან მიღებული 71 კოვიდპაციენტის შესახებ ინფორმაციის გამოყენებით (01.09.2022წ-30.09.2022წ). კვლევაში მონაწილე ყველა პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა ანტიგენის სწრაფი ტესტი, რომლის მიხედვითაც ისინი აღმოჩნდნენ დაინფიცირებულნი SARS-COV-2-ით. პაციენტები მკურნალობდნენ პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში. არცერთი პაციენტი არ იყო 18 წელზე ნაკლები ასაკის და ანამნეზში არცერთ მათგანს აღენიშნებოდა თირკმლის დაავადება ან დადასტურებული თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა.

გაანალიზდა პაციენტების დემოგრაფიული ინფორმაცია, პერიოდი დაავადების გამოვლენიდან მის დადასტურებამდე, ლაბორატორიული მონაცემები, კლინიკური სიმპტომები და მიმდინარეობა.

ლაბორატორიული მონაცემები მოიცავდა თირკმლის ფუნქციურ ტესტებს, eGFR-ს, სისხლის ბიოქიმი-

ურ კვლევას, შარდის საერთო ანალიზს და ელექტროლიტების განსაზღვრას სისხლის შრატში. Covid-19-ის დიაგნოზისა და მართვის გაიდლაინებზე დაყრდნობით, პაციენტები დაიყო 3 ძირითად ჯგუფად: მსუბუქი, საშუალო და მძიმე.

მსუბუქი - კლინიკური სიმპტომატიკა იყო მსუბუქი, რადიოლოგიური კვლევით არ მანიფესტირდებოდა პნევმონიისთვის დამახასიათებელი ნიშნები ან კლინიკა მიმდინარეობდა მსუბუქად, სატურაციისა და სუნთქვის ნორმალური მაჩვენებლების შენარჩუნებით.

საშუალო - პაციენტებს, გარდა იმისა, რომ აღენიშნებოდათ სიმპტომები, როგორცაა: ცხელება, რესპირაციული გამოვლინებები და ა.შ, გამოკვეთილი ჰქონდათ პნევმონიისთვის დამახასიათებელი კლინიკური სიმპტომები. ამასთან, პნევმონია მანიფესტირდებოდა რადიოლოგიური კვლევით.

მძიმე - პაციენტები, რომლებშიც აღინიშნებოდა ჩამოთვლილი კრიტერიუმებიდან თუნდაც ერთი: სუნთქვის სიხშირე (RR) > 30 სუნთქვა/წუთში, SpO2 ≤ 93% მოსვენებულ მდგომარეობაში, PaO2/FiO2 ≤ 300. პაციენტები, რომლებსაც უვითარდებათ ფილტვის 50%-ზე მეტი დაზიანება 24-48 სთ-ში. ასევე, პაციენტები, რომლებსაც აღენიშნებათ თუნდაც ერთი ნიშანი ჩამოთვლილი კრიტერიუმებიდან: განვითარებული სუნთქვის უკმარისობა, რომელიც საჭიროებდა მექანიკურ ვენტილაციას, შოკის განვითარება, სხვა ორგანოს უკმარისობა, რომელიც მოითხოვდა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მონიტორინგსა და მკურნალობას.

თირკმლის მწვავე დაზიანების დროული გამოვლენისთვის საჭირო იყო შემდეგი კლინიკური კვლევების ჩატარება: შარდის საერთო ანალიზი (ხვედრითი წონა, ცილა, ერთთროციტები, ლეიკოციტები), სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი (კრეატინინი, შარდოვანა, ნატრიუმი, კალიუმი, ქლორი), მჟავა-ტუტოვანი

წონასწორობა (სისხლის pH, pCO2, pO2), თირკმლის ულტრასონოგრაფია.

გარდა თირკმლის ფუნქციური ტესტებისა და ულტრასონოგრაფიულად გამოვლენილი ცვლილებებისა, თირკმლის დაზიანების კრიტერიუმებად ჩაითვალა: პროტეინურია, ჰემატურია, ლეიკოციტურია, ჰიპერაზოტემია.

მიღებული მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად. გამოითვალა მედიანა (M), საშუალო არითმეტიკული, საშუალო სტანდარტული გადახრა ჯგუფთა შორის მიღებულ მონაცემთა ანალიზისთვის. მონაცემთა შორის განსხვავების სარწმუნოება შეფასდა სარწმუნობის კოეფიციენტით (p).

**კვლევის შედეგები.** 71 პაციენტი იყო ჩართული კვლევაში. მათ შორის 22 იყო მსუბუქი, 39 - საშუალო, 10 - მძიმე. სამივე ჯგუფში განაწილებულ პაციენტებში აღინიშნებოდა შედარებითი განსხვავება სქესში, ასაკში, დაავადების გამოვლენიდან დადასტურებამდე გასული დღეების რაოდენობაში.

ჯგუფობრივად დაავადების სიმძიმის მატების პარალელურად, იზრდებოდა თანდართული დაზიანებების, რესპირაციის სიხშირის მაჩვენებლები, ხოლო ჟანგბადის სატურაცია მნიშვნელოვნად ქვეითდებოდა. ჰოსპიტალიზაციის დროს პაციენტების 41%-ში კრეატინინის დონე აღმოჩნდა მომატებული, ასევე მომატებული იყო შარდოვანას დონე 15%-ში, ხოლო eGFR დაქვეითებული იყო 57%-ში. eGFR-ის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 46,9 მლ/წთ. თირკმლის დაზიანების მარკერების დონე, მათ შორის, შრატის კრეატინინი და სისხლის შარდოვანას აზოტი საგრძნობლად იმატებდა თირკმლის დაავადების გამწვავების პარალელურად. არ გამოვლინდა თირკმლის მწვავე უკმარისობის განვითარების შემთხვევა არცერთ ასაკობრივ ჯგუფში (ცხრილი №1).

ცხრილი №1

პაციენტების განაწილება ასაკის, სქესის და დაავადების მიმდინარეობის მიხედვით

დემოგრაფიული და კლინიკური მაჩვენებლები	მსუბუქი (n=22)	საშუალო (n=30)	მძიმე (n=10)
ასაკი (M)	71	63,7	68
სქესი (მამრ. %) (M)	22	39	50
დრო დაავადების გამოვლენიდან ჰოსპიტალიზაციამდე (დღე) (M)	3	4,12	3
ქრ. დაავადებები			
ჰიპერტენზია (%)	40	43,5	60
დიაბეტი (%)	4,5	7	40
გულის შეგუბებითი და კორონარული დაავადება (%)	18	9	30
თირკმლის ქრონიკური უკმარისობა (%)	0	0	0
რესპირატორული დაავადება (%)	0	9 (ქრ. ბრონქიტი, ბრონქული ასთმა)	0
ვიტალური რესპირატორული მონაცემები			
სუნთქვის სიხშირე (M)	22	24	28
SpO2 (%) (9 M)	95	91	88
რადიოლოგიური მონაცემები (პნევმონია) (%)	18	51	100

მონაცემთა ანალიზით გამოვლინდა თირკმლის ფუნქციური დაზიანების მაჩვენებლების ცვლილება დაავადების მიმდინარეობის დამძიმების პარალელურად (ცხრილი №2). კრეატინინის, შარდოვანასა და eGFR-ის მაჩვენებლები უარესდებოდა პაციენტის მდგომარეობის სიმძიმის შესაბამისად. კერძოდ, კრეატინინის და შარდოვანას დონე იმატებდა, ხოლო eGFR-ის კი ქვეითდებოდა. ასევე, დაავადების სიმძიმის პარალელურად იზრდებოდა პროტეინურიის, ჰემატურიისა და ლეიკოციტურიის მაჩვენებლები. ნაკლები განსხვავება აღმოჩნდა ელექტროლიტების მონაცემებში, რაც დავუკავშირეთ საკვლევ მასალად ვენური სისხლის გამოყენებას.

#### ცხრილი №2

თირკმლის დაზიანების ლაბორატორიული მაჩვენებლები დაავადების სიმძიმის მიხედვით

	მსუბუქი (n=22)	საშუალო (n=39)	ძიმე (n=10)
კრეატინინი	90	95,8	115
შარდოვანა	5,32	7,76	8,81
eGFR	73	64	49
Na+	137,5	139,5	137,5
K+	3,5	3,6	3,8
Cl--	97,5	98	103
pH	7,4	7,4	7,4
შარდის ხვედრითი წონა	1017	1015	1010
პროტეინურია	30	40	65
ჰემატურია (%)	23	51	62,5
ლეიკოციტურია (%)	20	42	50

**დასკვნა.** კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაცია მიუთითებს კოვიდინფექციის ფონზე თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებაზე. თირკმლის დაზიანების ხარისხი მატულობდა დაავადების სიმძიმესთან კორელაციაში. შესაბამისად, აუცილებელია თირკმლის ფუნქციის აქტიური მონიტორინგი იმ პაციენტებშიც, რომელთაც აღენიშნებათ Covid-19-ის მსუბუქი კლინიკური მიმდინარეობა. თირკმელების დაზიანების ნაადრევი გამოვლენა, თირკმლის ფუნქციების აქტიური მონიტორინგი, მისი ფუნქციის (ფილტრაციული და გამომყოფი) კორექცია, ადეკვატური ჰემოდინამიკური ღონისძიებები და ნეფროტოქსიკური პრეპარატების შეზღუდვა აუმჯობესებს Covid-19-ით დაავადებული პაციენტების პროგნოზს.

ასევე, აუცილებელია თირკმლის დაზიანების ახალი ბიომარკერების განსაზღვრა (KIM1 (თირკმლის დაზიანების მოლეკულა 1), L-FABP (ღვიძლის ტიპის ცხიმოვანი მჟავების დამაკავშირებელი პროტეინი 2), TIMP-2 (მეტალოპროტეინაზას ქსოვილოვანი ინჰიბიტორი 2), IGFBP-7 (ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის დამაკავშირებელი პროტეინი 7), UMOD (ურომოდულინი), NGAL (ნეიტროფილური ჟელატინაზასთან ასოცირებული ლიპოკალინი) კოვიდინფექციურულ პაციენტებში. ეს დაგვეხმარება განვსაზღვროთ ნეფრონში დაზიანების ლოკალიზაცია და შევიმუშავოთ თანამედროვე მკურნალობის ოპტიმალური სტრატეგიები.

#### ლიტერატურა:

1. Armutcu F. Organ crosstalk: the potent roles of inflammation and fibrotic changes in the course of organ interactions. *Inflamm Res.* 2019 Oct;68(10):825-839. doi: 10.1007/s0011-019-01271-7. Epub 2019 Jul 20. PMID: 31327029.
2. Chen LD, Hu L, Song Y, Huang YP, Yang SJ, Yang J, Zhang XB. Role of serum IL-6 and TNF- $\alpha$  in coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated renal impairment. *European Journal of Inflammation.* 2022 Sep 9;20:1721727X221126117. doi: 10.1177/1721727X221126117. PMID: PMC9464930.
3. Delanghe JR, Speeckaert MM, De Buyzere ML. The host's angiotensin-converting enzyme polymorphism may explain epidemiological findings in COVID-19 infections. *Clin Chim Acta.* 2020 Jun;505:192-193. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.031. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32220422; PMCID: PMC7102561.
4. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC7102627.
5. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, Prowle J, Bagshaw SM, Cantaluppi V, Darmon M, Ding X, Fuhrmann V, Hoste E, Husain-Syed F, Lubnow M, Maggiorini M, Meersch M, Murray PT, Ricci Z, Singbartl K, Staudinger T, Welte T, Ronco C, Kellum JA. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med.* 2020 Apr;46(4):654-672. doi: 10.1007/s00134-019-05869-7. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31820034; PMCID: PMC7103017.
6. Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, Cantaluppi V. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2021 Nov;17(11):751-764. doi: 10.1038/s41581-021-00452-0. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34226718; PMCID: PMC8256398.
7. Nadim, M.K., Forni, L.G., Mehta, R.L. *et al.* COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 16, 747–764 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5>
8. Noris M, Benigni A, Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. *Kidney Int.* 2020 Aug;98(2):314-322. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.013. Epub 2020 May 24. PMID: 32461141; PMCID: PMC7246017.
9. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest.* 2020 Jun 1;130(6):2749-2751. doi: 10.1172/JCI138871. PMID: 32250968; PMCID: PMC7259985.
10. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):219-227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32327202; PMCID: PMC7194105.
11. Teixeira JP, Barone S, Zahedi K, Soleimani M. Kidney Injury in COVID-19: Epidemiology, Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 17;23(4):2242. doi: 10.3390/ijms23042242. PMID: 35216358; PMCID: PMC8877127.



## SUMMARY

Kandashvili T., Noniashvili M., Dvalishvili S.,  
Tsitsiashvili Kh.

## KIDNEY INJURY IN COVID-19 PATIENTS

TSMU, #3 DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE;  
THE FIRST UNIVERSITY CLINIC

**The purpose of the study:** In this study, we aimed to investigate pathological changes in kidney function during the course of COVID-19 in patients who have never been diagnosed with kidney disease before and were hospitalized after at least 24 hours from the first symptoms of Covid-19.

**Methods:** In this retrospective study we collected and analyzed demographics, underlying diseases, signs, symptoms and laboratory data of 71 Covid-19 patients based on The First University Clinic database. All of them were hospitalized after at least 24 hours from the first symptoms of Covid-19. Patients were divided into three groups: mild, moderate and severe group. Kidney injury was evaluated by markers including estimated glomerular filtration rate (eGFR), serum creatinine and blood urea nitrogen.

**Results:** A total of 71 patients with 22 mild, 39 moderate and 10 severe COVID-19 were included in this study. During hospitalization, the level of creatinine was increased in 41% and blood urea nitrogen was increased in 15% of patients. Also, eGFR was decreased in 57% of patients. The average variable of eGFR was 46,7 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. The kidney injury markers, including eGFR, serum creatinine and blood urea nitrogen all worsened with an increase in disease severity. Acute kidney injury was not demonstrated in either of the patients age groups.

**Conclusion:** Worsened eGFR, serum creatinine and blood urea nitrogen levels in patients, who have never been diagnosed with kidney disease before and have Covid-19 symptoms for more than 24 hours, show that altered kidney function is associated with SARS-CoV-2. Although, it is necessary to determine new biomarkers of kidney injury in COVID-19 patients to establish an optimal treatment strategy.

შაშიაშვილი ნ., დუღაშვილი ნ., კვიციანიძე ნ.,  
ნიკურაძე ნ., კირტავა ს.

### მომხმარებლის პასუხისმგებლობის ფაქტორის გავლენა რაციონალურ ფარმაცოთერაპიაზე

თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის  
დეპარტამენტი

კვლევის აქტუალობა

თერაპიულ ურთიერთობათა ჯაჭვი მოიცავს 3 ძირითად რგოლს: ექიმი, ფარმაცევტი, პაციენტი. რაციონალური მკურნალობისთვის მნიშვნელოვანია თითოეულმა მათგანმა გაიაზროს თავისი წილი პასუხისმგებლობა.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ ჩატარე-

ბულმა კვლევებმა ცხადყო, რომ მედიკამენტებზე მოსახლეობა თავისი შემოსავლიდან საკმაოდ სოლიდურ თანხას ხარჯავს. ეს გამოწვეულია არა მხოლოდ წამლის მაღალი ფასით, არამედ სამკურნალო საშუალებების არამიზნობრივი და ჭარბი გამოყენებით. დადგენილია, რომ არარაციონალური თვითმკურნალობა არაეფექტურია ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობის გასაუმჯობესებლად [4,5,6].

საქართველოში, სოციალური და ეკონომიკური ფაქტორის გათვალისწინებით, როდესაც ადამიანს სამედიცინო დახმარება სჭირდება, მაგრამ ექიმთან კონსულტაციის ვერ ახერხებს, იგი დახმარებისთვის მიმართავს აფთიაქს და ყიდულობს მედიკამენტს საკუთარი გადაწყვეტილებით ან ფარმაცევტის რჩევით. საქართველოში გაზრდილია თვითმკურნალობისა და პოლიპრაგმაზიის შემთხვევები, განსაკუთრებით, ხანდაზმული და ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში [1,2,3].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, აქტუალურია, განისაზღვროს რამდენად მაღალია მომხმარებლის პასუხისმგებლობა წამლით მკურნალობის პროცესში; შეფასდეს რაციონალურ ფარმაცოთერაპიასთან დაკავშირებული ძირითადი ასპექტები, როგორცაა პოლიპრაგმაზია და თვითმკურნალობა, პაციენტის ცნობიერების დონე დაავადებასთან და სამკურნალო საშუალებებთან მიმართებით.

**კვლევის მიზანს წარმოადგენდა** მომხმარებლის პასუხისმგებლობის ფაქტორის გავლენის განსაზღვრა რაციონალურ ფარმაცოთერაპიაზე.

კვლევის ამოცანები, საგანი და მეთოდიკა

კვლევის ნაწილი განხორციელდა 2 ეტაპად.

პირველ ეტაპზე ჩატარდა ქალაქ თბილისის 10 აფთიაქში (2 "პსპ", 2 "ავერსი", 4 "გეფა" და 2 არაქსელური) 100 მომხმარებლის პირისპირ გამოკითხვა თვითმკურნალობასთან (დანიშნულების გარეშე ფარმაცევტული პროდუქტის შეძენის შემთხვევაში) დაკავშირებული ასპექტების შესაფასებლად.

მეორე ეტაპზე განხორციელდა იგივე აფთიაქებში რეცეპტის (დანიშნულების) მქონე 100 მომხმარებლის პირისპირ გამოკითხვა და წარმოდგენილი დანიშნულების გაანალიზება და შეფასება. გამოკითხვა ჩატარდა სპეციალურად შედგენილი კითხვარით, რომლის შევსების ტექნიკა და ზოგადად კვლევის მიზანი, რესპოდენტებს განემარტათ ამომწურავად, რაციონალური თვითმკურნალობის პროცესში მომხმარებლის პასუხისმგებლობისა და აფთიაქისა და ექიმის ჩართულობის ხარისხის შესაფასებლად. გამოკითხვაში ჩართულობა იყო ნებაყოფლობითი და დაცული იყო მოქალაქეთა კონსტიტუციური უფლებები.

**კვლევის შედეგები და დასკვნები**

**კვლევის პირველი ეტაპზე** გამოკითხულ პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 18 -დან 70+ წლის ასაკის ფარგლებში, მათგან 32% იყო 56-70 წლის.

დასმულ შეკითხვებზე:

- რატომ მიმართავთ თვითმკურნალობას?
- ვისი რეკომენდაციით იძენთ მედიკამენტს თვითმკურნალობისას?
- თვითმკურნალობის შემთხვევაში, ფლობთ თუ არა ინფორმაციას წამლის დოზირების, მიღების წესის, კურსის ხანგრძლივობის, გვერდითი ეფექტების

შესახებ?

• მიუთითეთ ჩივილები, რომლის დროსაც ყველაზე ხშირად მიმართავთ თვითმკურნალობას;

• გამოგიყენებიათ თუ არა რეცეპტით გასაცემი სამკურნალო საშუალება ექიმის დანიშნულების გარეშე? დადებითი პასუხის შემთხვევაში, მიუთითეთ ქვემოთ ჩამოთვლილი რომელი ფარმაცოლოგიური ჯგუფის რეცეპტით გასაცემი სამკურნალო საშუალება გამოგიყენებიათ ექიმის დანიშნულების გარეშე?

• მიგაჩნიათ თუ არა, რომ რეცეპტით გასაცემი მედიკამენტების გამოყენება ექიმის დანიშნულების გარეშე წარმოადგენს რისკს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის და მისი სიცოცხლისთვის?

გამოკითხვის შედეგად მიღებული შედეგების საფუძველზე გამოიკვეთა ის ძირითადი მიზეზები, რომლის გამოც მიმართავენ პაციენტები თვითმკურნალობას: საკუთარ ჯანმრთელობაზე თავად ზრუნვის სურვილი (44%), სოციალური პირობები (29%), ფარმაცევტის მიმართ მაღალი ნდობა (17%), მედიკამენტებთან შეუზღუდავი წვდომა (10%). გამოკითხულთა უმეტესი ნაწილი (43%) თვითმკურნალობისას, მედიკამენტს იძენს ფარმაცევტის რჩევით, 20% ინფორმაციას იღებს ინტერნეტის დახმარებით, 19% - რეკლამის საფუძველზე და 18% - ახლობლის გამოცდილებით. ამასთან, 51%-მა დააფიქსირა, რომ თვითმკურნალობის შემთხვევაში, წამლის შესახებ ინფორმაციას ფლობდა არასრულად.

გამოვლინდა ძირითადი ჩივილები, რომლის დროსაც მიმართავენ თვითმკურნალობას: გრიპი/გაციება, ალერგია, უძილობა/მზოთვა/მოუსვენრობა, წელის/თავის/სახსრების ტკივილი;

გამოკითხულთა უმრავლესობა (84%) იშვიათად იყენებს რეცეპტით გასაცემ მედიკამენტს ექიმის დანიშნულების გარეშე და აქვს გაცნობიერებული რისკები (77%). რესპოდენტთა 23% ვერ აცნობიერებს რისკებს, რაც ძალიან საყურადღებოა. გამოკითხული პაციენტების 23% უფრო ხშირად იყენებს ანტიბიოტიკებს (42%) და ანტიდეპრესანტებს (23%) ექიმის დანიშნულების გარეშე.

**კვლევის მეორე ეტაპზე** გამოკითხულ მომხმარებელთა ასაკი, ამ შემთხვევაშიც, მერყეობდა 18-70+ წლის ასაკის ფარგლებში. მათ 47%-ს შეადგენდა 56-70 წლის პაციენტები.

დასმულ შეკითხვებზე:

• თუ ხართ სრულად ინფორმირებული თქვენი დიაგნოზის შესახებ?

• რამდენი დასახელების მედიკამენტი გაქვთ დანიშნული დროის ერთსა და იგივე პერიოდში მისაღებად?

• ორი და მეტი მედიკამენტის დანიშვნის შემთხვევაში, თუ ფლობთ ინფორმაციას მათ თავსებადობაზე?

• რეცეპტით გასაცემი მედიკამენტის მიღებისას, ფლობთ თუ არა ინფორმაციას წამლის დოზირების, მიღების წესის, კურსის ხანგრძლივობის, გვერდითი ეფექტების შესახებ?

• დადებითი ან ნაწილობრივ დადებითი პასუხის შემთხვევაში, ვისგან იღებთ ინფორმაციას წამლის დოზირების, მიღების წესის, კურსის ხანგრძლივობის, გვერდითი ეფექტების შესახებ?

• გაქვთ თუ არა ექიმის საკონტაქტო ინფორმაცია, საჭიროების შემთხვევაში რომ დაუკავშირდეთ?

• ელექტრონულ რეცეპტის სავალდებულო წესით შემოღება თქვენთვის უფრო კომფორტულია, თუ შეგიქმნათ პრობლემა?

გამოკითხვის შედეგად მიღებული შედეგების მიხედვით, გამოკითხულთა უმეტესი ნაწილი (92%) სრულად არის ინფორმირებული დასმული დიაგნოზის შესახებ და აქვს ექიმის საკონტაქტო ინფორმაცია (90%). კვლევამ აჩვენა, რომ გამოკითხულთა 29%-ს დროის ერთსა და იმავე პერიოდში დანიშნული აქვს 4-ზე მეტი დასახელების მედიკამენტი, რაც პოლიპრაგმაზიის რისკს წარმოადგენს და საჭიროებს დანიშნულების სიღრმისეულ შესწავლას შესაბამისი კომპეტენტური ორგანოებისა და სპეციალისტების მიერ. რეცეპტით გასაცემი მედიკამენტის მიღებისას, გამოკითხული პაციენტების 40% არასრულად, ხოლო 3% საერთოდ არ ფლობს ინფორმაციას წამლის დოზირების, მიღების წესის, კურსის ხანგრძლივობის, მათი გვერდითი ეფექტების შესახებ, ვერ იღებს ინფორმაციას სხვა მედიკამენტებთან თავსებადობის შესახებ (48%); დადებითი პასუხის შემთხვევაში (52%), ინფორმაციას ძირითადად იღებენ ექიმისგან (89%).

ელექტრონული რეცეპტების შემოღებას 43%-თვის არ შეუქმნია პრობლემა. აღნიშნული პასუხი, სავარაუდოდ, გამოწვეულია იმით, რომ მომხმარებელი მაინც ახერხებს შეიძინოს რეცეპტით გასაცემი მედიკამენტი ექიმის დანიშნულების გარეშე.

დამატებით გამოიკვეთა, რომ:

• მომხმარებლებს სურთ აფთიაქში ჰქონდეთ პირველადი დახმარების მიღების, ელექტრონული რეცეპტის ადგილზე გამოწერის და წამლის დამოუკიდებელ გამოყენებაზე ინდივიდუალური კონსულტაციის მიღების შესაძლებლობები;

• მნიშვნელოვანია, პაციენტს მიენოდოს ინფორმაცია თვითმკურნალობის რისკების და რაციონალური თერაპიის მნიშვნელობის შესახებ.

### ლიტერატურა:

1. ზ. ჭანტურია „სათანადო (კარგი) სააფთიაქო პრაქტიკის (GPP) დანერგვის პერსპექტივები საქართველოში“ 2015 წ.

2. ჭუმბურიძე თ., ნემსინვერიძე ნ., შუბითიძე ე., ფრუიძე ნ. კვიჟინაძე „ფარმაცევტული ზრუნვა“, სახელმძღვანელო. 2019 წ.

3. <https://www.moh.gov.ge/uploads/files/2021/-Regulirebis-saqmiani-angarishi-20-21.pdf>.

4. De Barra M, Scott CL Scott NW, Johnston M, de Bruin M, Bond CM, Matheson CI, Williams AJ, Watson MC, /Pharmacist services for non-hospitalised patients/, Cochrane Database of Systematic Review, 2018.

5. WHO Benchmarks for International Health Regulations (IHR) Capacities ISBN 978-92-4-151542-9. Geneva: WORLD HEALTH ORGANIZATION 2019. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311158/9789241515429-eng.pdf>).

6. World Health Organization strategy (2022-2026) for National Action Plan for Health Security ISBN 978-92-4-006154-5 (electronic version), ISBN 978-92-4-006155-2 (print version) © World Health Organization 2022. 9789240061545-eng.pdf

## SUMMARY

Shashiashvili N., Dugashvili N., Kvizhinadze N.,  
Nikuradze N., Kirtava S.

## INFLUENCE OF THE USER RESPONSIBILITY FACTOR ON RATIONAL PHARMACOTHERAPY

TSMU, SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY DEPARTMENT

The chain of therapeutic relationships includes 3 main links: doctor, pharmacist, patient. For a rational treatment, it is important that each link understands its share of responsibility. Currently, self-medication and polypharmacy are actual problems, so we considered it necessary to carry out a study, according to which it will be possible to highlight the main aspects related to rational pharmacotherapy.

The user turns to self-medication mainly due to a social problem and the desire to take care of his own health; In the case of self-medication, the user obtains the medicine mainly on the advice of a pharmacist or a relative. The main complaints, during which the user turns to self-medication, are flu and cold, allergy, back/head/joint pain, heartburn; When analyzing a doctor's prescription, the simultaneous appointment of 3-4 or more medications is generally observed. The exact period/frequency of reception is not explained to the patient;

In relation to the transition to electronic prescription, the following was highlighted: the mentioned regulation has not had a big impact so far, as the consumer is free to purchase prescription medicine without a prescription;

In connection with the additional service in the pharmacy, the desire of the customers was highlighted - the possibility of providing first aid in pharmacies and prescribing electronic prescriptions on the spot.

შელია ვ., ურუშაძე ო.

### ღვიძლის პირველადი კიბოს კლინიკური და კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული სიმპტომები

თსუს, რენტგენოლოგიის დეპარტამენტი

ღვიძლის პირველად ავთვისებიან სიმსივნურ დაზიანებებს შორის ყველაზე ხშირად აღინიშნება ღვიძლის პირველადი კიბო (1,2).

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ღვიძლის პირველადი კიბოს კლინიკური და კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული სიმპტომების და ძირითადი დიფერენციულ-სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმების შეფასება.

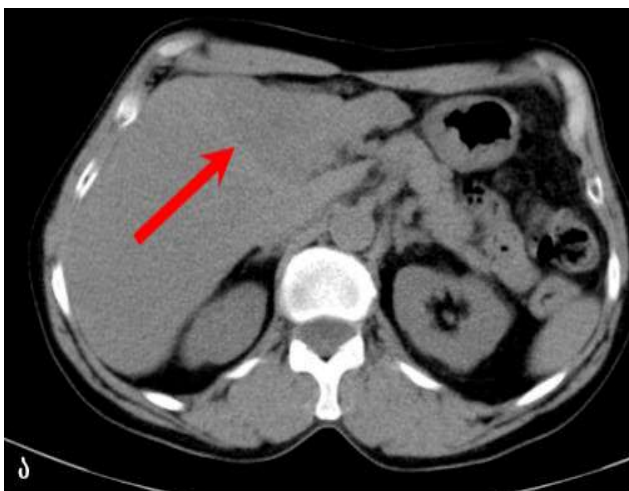
კვლევის ფარგლებში შესწავლილი 200 პაციენტიდან ღვიძლის პირველადი კიბო დიაგნოსტირდა 138 შემთხვევაში. გაცილებით იშვიათად, 5%-ში, გამოვლენილ იქნა ღვიძლის ავთვისებიანი სიმსივნეების სხვა ნოზოლოგიური ფორმები - ღვიძლის კარცინოსა-

რკომა და ავთვისებიანი ჰემანგიოენდოთელიომა. ღვიძლის პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკური ნიშნები ძალიან მწირი და არასპეციფიკურია (3), არ ახასიათებს პროცესის ლოკალური გამოვლინება, ხოლო შემდგომ სიმპტომების ინტენსიურობა სწრაფად იზრდება. ავადმყოფები უჩვიან ძლიერ ზოგად სისუსტეს, უმადობას, გულისრევას და წონაში კლებას, მოგვიანებით ჩივილებს ემატება ადინამია, დეპრესიული მდგომარეობა და გალიზიანება-დობა; იკვეთება ყრუ ტკივილები მარჯვენა ფერდქვეშა სივრცეში, ღვიძლი ზომებში იზრდება და მისი კონტურები ხდება ხორკლიანი. სოლიტარული და დიფუზური ფორმის ღვიძლის პირველადი კარცინომების დროს აღინიშნებოდა შემდეგი კლინიკური სიმპტომები: ავადმყოფები, სოლიტარული დაზიანების ფორმით, უჩიოდნენ ტკივილს, სიმძიმის შეგრძობას, შებერილობას ფერდქვეშა და ეპიგასტრიუმის არეში, უმადობას, ადვილად დაღლას, წონაში სწრაფ კლებას. ხოლო ავადმყოფები ღვიძლის პირველადი კიბოს დიფუზური ფორმის დროს უჩიოდნენ სუბფერულიტიტეს, მუდმივი ყრუ ხასიათის ტკივილს მარჯვენა ფერდქვეშა. პალპაციით აღინიშნებოდათ ღვიძლის ზომების გადიდება, ხორკლიანობა და ასციტი. ღვიძლის პირველადი კიბოს კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული (კტ) სემიოტიკის განხილვით: სიმსივნის ძირითადი კერა შესაძლებელია იყოს 6-დან 20 სმ-მდე. ორგანოს შიდა მეტასტაზი ისახება მომრგვალო ფორმის დამატებითი პათოლოგიური კერის სახით, ზომით 3 სმ-მდე. აქედან გამომდინარე, აღნიშნული კრიტერიუმები არ იძლევა საშუალებას გავარჩიოთ ღვიძლის პირველადი კიბო სხვა დანარჩენი კეროვანი დაზიანებისგან. ღვიძლის პირველადი კიბო დენსიტომეტრიული მონაცემებით, 15-20 ერთ. ჰაფსვილდით უფრო ნაკლებია ჯანსაღ პარენქიმასთან შედარებით, რის გამოც ის მკაფიოდ ვიზუალიზდება კტ-ით კვლევის დროს. ზოგიერთ შემთხვევაში, ჰეპატოცელულური კარცინომის სიმკვრივე უმნიშვნელოდ ან თითქმის არ განსხვავდებოდა ღვიძლის სხვა დანარჩენი პარენქიმისგან, რაც იყო განპირობებული სიმსივნის სტრუქტურით და მის გარშემო არსებული ღვიძლის პარენქიმის მდგომარეობით, რაც მნიშვნელოვნად აუარესებდა სიმსივნის ვიზუალიზაციას, რომლის კონტურები, განსაკუთრებით ციროზული ღვიძლის და ცხიმოვანი დისტროფიის დროს, შესაძლებელია პრაქტიკულად არ ისახებოდეს (კიბო-ციროზი). პირველად კიბოს არსებობაზე მიაწინებდა მცირე ნეკროზული უბნების გამოვლენა სიმსივნურ კვანძში, ასევე მეტასტაზების დიაგნოსტიკა ღვიძლის კარში. ცრუ-დადებითი პასუხების გამოსარიცხად აუცილებელი ხდება ინტრავენური ბოლუსური კონტრასტული გაძლიერება, დინამიური მულტიფაზური სკანირებით, რაც გვეხმარება ავთვისებიანი სიმსივნის დაზუსტებით დიაგნოსტიკაში. ინტრავენური კონტრასტირება ხდება ავტომატური ინექტორის საშუალებით, 4,0-5,0 მლ/წამში სიჩქარით, რომლის დროსაც შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას საკონტრასტო ნივთიერების მოცულობა პაციენტის ორგანიზმის ერთ კილოგრამზე 2 მლ ოდენობით (4). ღვიძლის პირველადი სიმსივნური კერები, განსხვავებით ჯანსაღი პარენქიმისგან, ხასიათდება გაძლიერებული არტერიული სისხლმომარ-

რაგებით (5). ინტრავენური ბოლუსური კონტრასტირებისას, ჰეპატოცელულური კარცინომა არტერიულ ფაზაში აქტიურად ირთავს საკონტრასტო ნივთიერებას. ეს განპირობებულია იმით, რომ სიმსივნურ კერას, ღვიძლის ჯანსაღი პარენქიმისგან განსხვავებით, აქვს მნიშვნელოვანი არტერიული სისხლმომარაგება, გაძლიერებული ჰიპერვასკულიზაციის ხარჯზე. კვლევისას შესაძლებელია პათოლოგიური კაპილარული ტოტების ვიზუალიზაცია, რაც ჰეპატოცელულური კიბოს არსებობის ერთ-ერთი პირდაპირი და ძირითადი რადიოლოგიური ნიშანია და იძლევა ჰემანგიომისგან მისი დიფერენცირების საშუალებას, რომელიც კონტრასტირდება მეტად ვენურ ფაზაში, მიმართულებით - პერიფერიიდან ცენტრისკენ.



სურ. №1. კტ-კვლევა: ღვიძლის მარჯვენა ნილში ისახება პათოლოგიური კერა, რომელიც არტერიულ ფაზაში არათანაბრად და აქტიურად ირთავს საკონტრასტო ნივთიერებას და ისახება კაპილარული სისხლძარღვები (მითითებულია ისრით)



სურ. №2. კტ-კვლევა: ა) ნატიური კვლევის ფაზაში ღვიძლის მარცხენა ნილში ისახება ერთგვაროვანი ჰიპოდენსიური კერა; 2) ინტრავენური ბოლუსური კონტრასტირების არტერიულ ფაზაში პათოლოგიური კერა სუსტად და პერიფერიულად ირთავს საკონტრასტო ნივთიერებას; გ) პათოლოგიური კერა ვენურ ფაზაში, პერიფერიიდან ცენტრის მიმართულებით, აქტიურად ირთავს საკონტრასტო ნივთიერებას; დ) ინტრავენური კონტრასტირების მოგვიანებით ფაზაში იზოდენსიური ღვიძლი პათოლოგიური ხდება სხვა დანარჩენ პარენქიმასთან შედარებით.

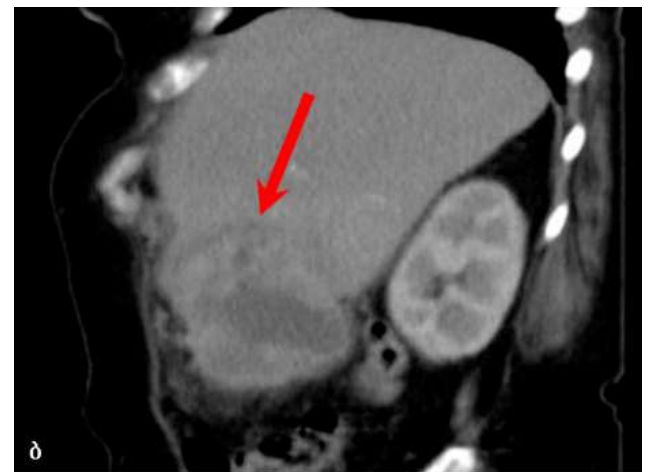
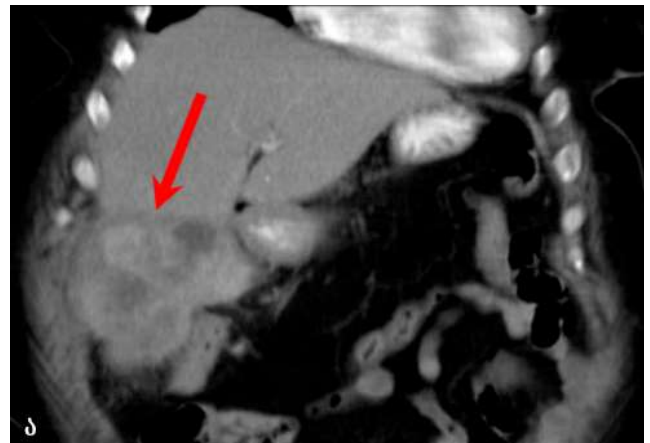
ღვიძლის პირველადი კიბოს ფორმა შეიძლება იყოს მომრგვალო, არასწორი ან ოთხკუთხა. ჰეპატოცელულური კიბო, ჰოლანგიოცელულურისგან განსხვავებით, გვხვდება ცალკე წილის დაზიანებით და ხშირად ის მთლიანად ავსებს მას. გარდა ამისა, ის შეიძლება ისახებოდეს ორი ერთმანეთის გვერდით განლაგებული ჰიპოდენსიური კვანძის სახით, რომლებიც ერთმანეთისგან გამოყოფილია ჰიპერდენსიური ქსოვილის შედარებით თხელი ფენით.



სურ. № 3. ა) ღვიძლის მარჯვენა წილში, ნატიური კვლევის ფაზაში ისახება პათოლოგიური არაერთგვაროვანი კერა, რომელიც ინვაზირებულია ნაღვლის ბუშტში; ბ) ინტრავენური კონტრასტირების არტერიულ ფაზაში პათოლოგიური კერა აქტიურად და არათანაბრად ირთავს საკონტრასტო ნივთიერებას; გ) ინ-

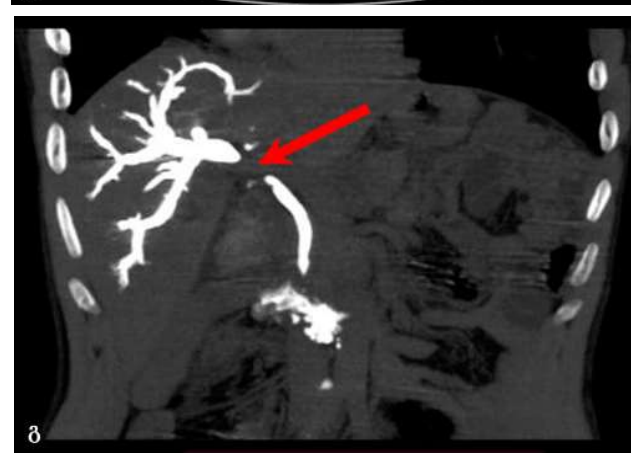
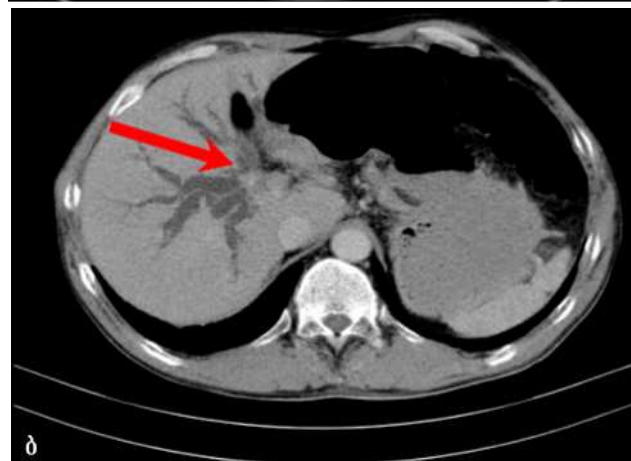
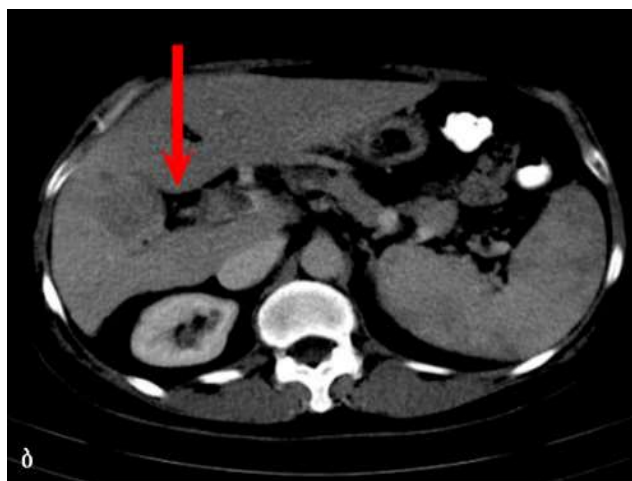
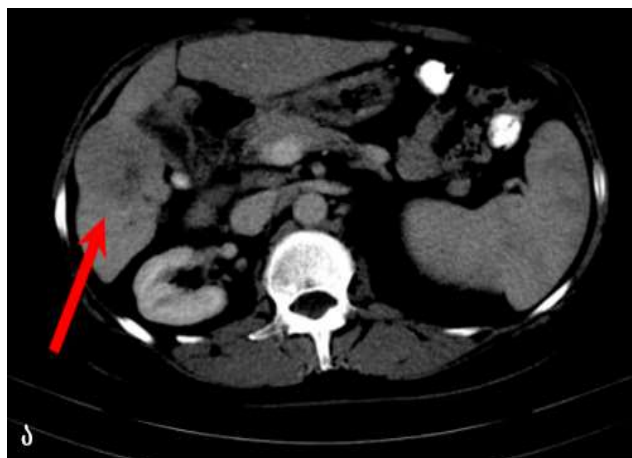
ტრავენური კონტრასტირების პარენქიმული ფაზა, სიმსივნის გარშემო ვიზუალიზდება პერიფოკალური ჰიპოდენსიური თხელი არშია (მითითებულია ისრით).

ჰეპატოცელულური სიმსივნის კვანძი, ასევე, შესაძლებელია განლაგებული იყოს ექსტრაორგანულად.



სურ. №4. ა) ტრანზვერზული პროექცია (სიმსივნე მინიშნებულია ისრით); ბ) საგიტალური პროექცია.

ჰეპატოცელულური კიბოს დროს, ჰემანგიომისგან განსხვავებით, პაციენტებს ძალიან სწრაფად უვითარდებოდათ ასციტი. სიმსივნის ინტრაპარენქიმული ლოკალიზაციის დროს ის შესაძლებელია ჩანდეს კერის გარშემო არსებული პერიფერიული ჰიპოდენსიური არშიის ფონზე. ჰოლანგიოცელულური კიბოს დროს ძირითადად ზიანდება ღვიძლის ძირითადი სანაღვლე სადინრები და შემდგომში პროცესი ვრცელდება ღვიძლის პარენქიმაზე, პროცესის კარში გავრცელებით და ღვიძლშიდა სადინრების გაფართოებით. დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში გარკვეული დახმარება შეიძლება გაგვინიოს პათოლოგიური პროცესის კონტურების ანალიზმა. პირველ რიგში, აუცილებლად უნდა გავარჩიოთ წარმონაქმნი კეთილთვისებიანია თუ ავთვისებიანი, რაც მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევის ძირითადი განმსაზღვრელია. ჰეპატოცელულური კიბოს კვლევებით, სიმსივნური კერა ხასიათდება მკაფიო სწორი კონტურებით.



სურ. № 5. ა) ისრით მითითებულია პათოლოგიური კერის კონტურები;

ბ) სიმსივნური პროცესი ინვაზირებულია კარის ვენაში (მითითებულია ისრით); გ) რეკონსტრუქციული გამოსახულება (ისრით მითითებულია კარის ვენის სიმსივნური თრომბოზი).

ჰოლანგიოცელულური კარცინომა ვიზუალიზდება არამკაფიო კონტურებით ღვიძლის დაზიანებული პარენქიმის საზღვარზე, რაც განპირობებულია ავთვისებიანი სიმსივნის ინფილტრაციული ზრდით.



სურ. № 6. ა) აღინიშნება ღვიძლის ორივე წილის ღვიძლშიდა სადინრების დილატაცია (პროქსიმალური ბლოკის ადგილი მითითებულია ისრით); ბ) პარენ-

ქიმულ ფაზაში ღვიძლის კარში ვიზუალიზდება არას-ნორი ფორმის, საშუალო ზომის, ღვიძლის პარენქიმასთან შედარებით მცირედ ჰიპერდენსიური, არაერთგვაროვანი კერა, რომელიც ინვევს სანალვლე გზების პროქსიმალურ ბლოკს (მითითებულია ისრით); გ) ტრანსკუტანური ტრანსჰეპატური დრენირების შემდგომი ქოლანგიოგრაფია, სადაც ფიქსირდება ჰეპატიკუსის არასრული დახშობა, ვინაიდან გამტარიანობა ნაწილობრივ შენარჩუნებულია და დაკონტრასტირებულია ქოლედოქი და 12-გოჯა ნაწლავი; დ) 3D რეკონსტრუქციული გამოსახულება (ბლოკის მონაკვეთი მითითებულია ისრით).

ღვიძლის ჰეპატოცელულური კიბოს მასიური გავრცელების დროსაც კი სანალვლე გზების დილატაცია, როგორც ნესი, არ აღინიშნება, რაც, ჩატარებული კვლევის მიხედვით, არის ერთ-ერთი ძირითადი დიფერენციულ-დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი; ქოლანგიოცელულური კიბოს დროს აღინიშნება სანალვლე სადინრების დილატაცია და ხშირად ის დიაგნოსტირდება პაციენტის სიყვითლის ფონზე.

### ლიტერატურა:

1. Abreu RM, Ferreira CS, Nasser PD, et al. Hepatocellular Carcinoma: The final moments of life. *J Cancer Ther.* 2013;4:377–83. [Google Scholar]
2. Adam R, Karam V, Delvart V, et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European liver transplant registry (ELTR) *J Hepatol.* 2012;57:675–88. [PubMed] [Google Scholar]
3. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N. Living-donor vs deceased-donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2014;6:626–31. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Alqurashi N, Hashimi SM, Wei MQ. Chemical inhibitors and microRNAs (miRNA) targeting the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway: potential for novel anticancer therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2013;14:3874–900. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Anwar SL, Lehmann U. MicroRNAs: Emerging novel clinical biomarkers for hepatocellular carcinomas. *J Clin Med.* 2015;4:1631–50. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Ba MC, Long H, Tang YQ, Cui SZ. GP73 expression and its significance in the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a review. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5:874–81. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Bartel D. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell.* 2004;116:281–97. [PubMed] [Google Scholar]
8. Biselli-Chicote PM, Oliveira AR, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. VEGF gene alternative splicing: pro and anti-angiogenic isoforms in cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012;138:363–70. [PubMed] [Google Scholar]
9. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011;53:1020–2. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Buitrago-Molina LE, Vogel A. mTOR as a potential target for the prevention and treatment of hepatocellular carcinoma. *Curr Cancer Drug Targets.* 2012;12:1045–61. [PubMed] [Google Scholar]
11. Burchard J, Zhang C, Liu AM, et al. microRNA-122 as a regulator of mitochondrial metabolic gene network in hepatocellular carcinoma. *Mol Syst Biol.* 2010;6:1–12. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Carethers JM, Braun J, Sands BE. Genetics, genetic testing, and biomarkers of digestive diseases. *Gastroenterology.* 2015;149:1131–3. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Cervello M, McCubrey JA, Cusimano A, et al. Targeted therapy for hepatocellular carcinoma: novel agents on the horizon. *Oncotarget.* 2012;3:236–60. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Chen LP, Li C, Wen TF, et al. Can living donor liver transplantation offer similar outcomes to deceased donor liver transplantation using expanded selection criteria for hepatocellular carcinoma? *Pak J Med Sci.* 2015;31:763–9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
15. Cheng J, Wang W, Sun C, et al. Meta-analysis of the prognostic and diagnostic significance of serum/plasma osteopontin in hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:806–14. [PubMed] [Google Scholar]
16. Chimpalee N, Chuaypen N, Khlaiphuengsin A, et al. Diagnostic and prognostic roles of serum osteopontin and osteopontin promoter polymorphisms in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16:7211–7. [PubMed] [Google Scholar]
17. Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM, et al. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol.* 2012;13:e11–22. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. Dargel C, Stemberg B, Hasreiter J, et al. T Cells engineered to express a T-cell receptor specific for Glypican-3 to recognize and kill Hepatoma cells in vitro and in mice. *Gastroenterol.* 2015;149:1042–52. [PubMed] [Google Scholar]
19. De Lope CR, Tremosini S, Forner A, Reig M, Bruix J. Management of HCC. *J Hepato.* 2012;56:75–87. [Google Scholar]
20. Dong Q, Zhu X, Dai C, et al. Osteopontin promotes epithelial-mesenchymal transition of hepatocellular carcinoma through regulating vimentin. *Oncotarget.* 2016;7:12997–13012. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
21. Eagon P. Alcoholic liver injury: Influence of gender and hormones. *World J Gastroenterol.* 2010;16:1377–84. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Elmashad N, Ibrahim WS, Mayah WW, et al. Predictive value of serum insulin-like growth factor-1 in hepatocellular carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16:613–9. [PubMed] [Google Scholar]
23. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2012;142:1264–73. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
24. European Association for the Study of the liver. European organization for research and treatment of cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56:908–
25. Antibodies: a new therapeutic target for liver cancer. *FEBS Lett.* 2014;588:377–82. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
26. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136:359–86. [PubMed] [Google Scholar]
27. Fish JE, Srivastava D. MicroRNAs: opening a new vein in angiogenesis research. *Sci Signal.* 2009;2:1–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
28. Forner A, Gilabert M, Bruix J, Raoul JL. Treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11:525–35. [PubMed] [Google Scholar]

29. Ge YY, Shi Q, Zheng ZY, et al. MicroRNA-100 promotes the autophagy of hepatocellular carcinoma cells by inhibiting the expression of mTOR and IGF-1R. *Oncotarget*. 2014;5:6218–28. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

30. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapies. *Rev Assoc Med Bras*. 2013;59:51424. [PubMed] [Google Scholar].

## SUMMARY

Shelia V., Urushadze O.

### CLINICAL AND COMPUTED TOMOGRAPHY SYMPTOMS OF PRIMARY LIVER CANCER

TSMU, DEPARTMENT OF RENTGENOLOGY

Using computed tomography in patients with primary liver cancer, it is possible to clearly distinguish between hepatocellular and cholangiocellular cancer. Hepatocellular cancer is characterized by damage to one of the lobes of the liver, which can be completely occupied by the pathological formation, and most importantly, there is no dilatation of the bile ducts. In cholangiocellular cancer, the central parts of the liver, adjacent to the hilum, are affected mainly by dilation of the intrahepatic ducts, while the peripheral parts remain intact.

#### მოკლე სამეცნიერო შეტყობინება

შენგელია დ., კიკოლაშვილი მ., ტყებუჩავა თ.,  
შენგელია ბ.

#### ბინოკულური მხედველობის შეფასება პირვითა სიალმის მქონე პაციენტებში

თსსუ, თვალის სნაულებათა დეპარტამენტი; ბ.  
შვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური  
კლინიკა

შეუღლებული სიელმე ბავშვთა ასაკის ერთ-ერთ გავრცელებულ პათოლოგიას წარმოადგენს. იგი ბავშვთა თვალის დაავადებებს შორის ამეტროპიის შემდეგ მე-2 ადგილს იკავებს და დღესაც სტრაბოლოგთა ყურადღების ცენტრშია.

სიელმით დაავადებული ბავშვების რაოდენობა საკმაოდ დიდია. სხვადასხვა ავტორის მონაცემებით, სიელმით დაავადებული ბავშვთა 5-6%. ლიტერატურის მონაცემებით, 0-9 წლის ასაკის ბავშვებში შიგნითა შეუღლებული სიელმე აღინიშნება შემთხვევათა 89,9%-ში, გარეთა - 10,1%-ში. ვერტიკალური სიელმე იზოლირებულად იშვიათადაა, უფრო ხშირად იგი აღინიშნება ჰორიზონტალურ სიელმეებთან ერთად. ზოგიერთი მონაცემით, ვერტიკალური კომპონენტით ჰორიზონტალური სიელმის სიხშირე 30-72%-ია.

აღნიშნული დაავადების გამომწვევი მიზეზია ბი-

ფიქსაციის მექანიზმის, ანუ ბინოკულური მხედველობის დარღვევა, რომლის ფორმირება 6 თვემდე ასაკის ბავშვებში ხდება.

ფუნქციური ცვლილებები, რომელიც თან ახლავს ამ კოსმეტიკურ დეფექტს ხელს უშლის მხედველობის სისტემის ჩამოყალიბებას ბავშვებში. ისინი ადრეულ ასაკშივე გრძნობენ თავის კოსმეტიკურ დეფექტს, რაც მოქმედებს ხასიათის ფორმირებაზე, აქედან გამომდინარე, სიელმე, როგორც კოსმეტიკურ, ასევე, სოციალურ პრობლემად შეიძლება იქნეს განხილული.

ამ თვალსაზრისით სიელმის პრევენცია, თანდართული დაკარგული ფუნქციების აღდგენა და ეფექტური სამკურნალო მეთოდების ძიება დღემდე რჩება თანამედროვე ოფთალმოლოგიის აქტუალურ პრობლემად, რაც, აგრეთვე, განპირობებულია სიელმის მკურნალობისადმი პრინციპული მიდგომის სიძნელით ბავშვებში სიელმის მკურნალობის პრობლემებზე ასაკთან დაკავშირებული ხარისხიანი ინფორმაციის არარსებობის გამო.

სიელმეების მკურნალობის საბოლოო მიზანია ბინოკულური მხედველობის აღდგენა. მხოლოდ ამ დროს არის შესაძლებელი თვალთა მყარი სიმეტრიული დგომის შენარჩუნება. მკურნალობა უნდა დაიწყოს რაც შეიძლება ადრეულ ასაკში, რადგან სკოლის პერიოდში დაწყებული მკურნალობა ხანძირივი და ნაკლებეფექტურია. განსაკუთრებით ძნელად ექვემდებარება მკურნალობას შეუღლებული არაკომოდაციური შიგნითა სიელმეები, რადგანაც არსებობს მრავალი რისკ-ფაქტორი, რომელიც ხელს უშლის ბინოკულური მხედველობის აღდგენას. ის ფაქტი, რომ მხედველობის სიმახვილე 0,3-0,4-მდე ხელს უშლის ბინოკულური მხედველობის აღდგენას დიდი ხანია ცნობილია.

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენს იმ რისკ-ფაქტორების განსაზღვრა, რომლებიც ყველზე მეტად უშლის ხელს ორივე თვალის შერწყმულ მუშაობას და ბინოკულური მხედველობის აღდგენას

#### მასალა და მეთოდები

ჩატარდა რეტროსპექტიული კოჰორტული კვლევა. კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა 3-6 წლის ასაკის ასაკის 120 ბავშვი, რომლებსაც აღენიშნებოდათ შეუღლებული შიგნითა არაკომოდაციური, ან ნაწილობრივ აკომოდაციური სიელმე; მათგან ჰიპერმეტროპია აღენიშნებოდა 60-ს, ჰიპერმეტროპიული ასტიგმატიზმი - 46-ს, მიოპია და მიოპიური ასტიგმატიზმი - 2-ს, ემეტროპია კი - 12 პაციენტს.

აღნიშნულ კონტიგენტი დაიყო 5 კლინიკურ ჯგუფად; 4 ჯგუფი წარმოადგენდა სხვადასხვა რისკ-ფაქტორის მიხედვით გაერთიანებულ პაციენტებს, ხოლო მეხუთე - საკონტროლო ჯგუფი, რომლებსაც აღნიშნული რისკ-ფაქტორი არ აღენიშნებოდათ. სპეციალურად იყო შერჩეული პაციენტები, რომლებსაც პლევოპტიური მკურნალობის შემდეგ მხედველობის სიმახვილე აღუდგათ ნორმის ფარგლებში, რათა ამბლიოპიას ხელი არ შეეშალა ბინოკულური მხედველობის განვითარებისათვის. სახელდობრ:

I ჯგუფი - ამბლიოპები, რომელთა მხედველობის სიმახვილე მკურნალობამდე არ აღემატებოდა 0,04-ს;



II ჯგუფი - შიგნითა სიელმე, მიმდინარე ვერტიკალური კომპონენტით:

III ჯგუფი - ექვს თვემდე განვითარებული შიგნითა სიელმე;

IV ჯგუფი - 5-6 წლის ასაკში დაწყებული მკურნალობა;

V - საკონტროლო ჯგუფი.

ზოგიერთ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა ერთდროულად რამდენიმე რისკ-ფაქტორის არსებობას.

აღნიშნულ კონტიგენტს ჩაუტარდა სიელმის კომპლექსური მკურნალობის სრული კურსი სამ ეტაპად.

1. ოპერაციემდეელი პლეოპტოორთოპტიული მკურნალობა, ვარჯიში კუბერსის მეთოდით, ვარჯიში სინოპტოფორზე, მხედველობის ანალიზატორის ელექტროსტიმულაცია, ვარჯიში კომპიუტერული პროგრამით.

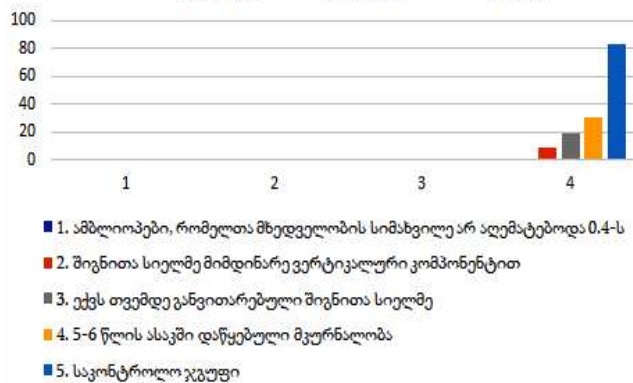
2. ქირურგიული მკურნალობა თვალის მამოძრავებელ კუნთებზე.

3. ოპერაციის შემდგომი ორთოპტოდიპლოპტიური მკურნალობა (ვარჯიში სინოპტოფორზე, ფერადრგოლებზე, ვარჯიში ბიფიქსაციის განვითარების მიზნით, აკომოდაციის და კონვერგენციის გათიშვის მიზნით ვარჯიში კომპიუტერული პროგრამით და სხვ.).

ბინოკულური მხედველობის ხარისხი შემონემა ხდებოდა ვორთის 4- ნერტილიანი ტესტით.

#### შედეგები და განხილვა.

120 პაციენტის კომპლექსური მკურნალობის შედეგების ანალიზმა აჩვენა, რომ ბინოკულური ფუნქცია რისკ-ფაქტორების მქონე ჯგუფების პაციენტებში შემდეგნაირია (იხ. დიაგრამა № 1):



დიაგრამა № 1. ბინოკულური მხედველობის აღდგენა

1) პაციენტებს, რომლებსაც მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ ძლიერ ღრმა ხარისხის ამბლიოპია, მიუხედავად იმისა, რომ მხედველობის სიმახვილე აენიათ ბინოკულური მხედველობა არც ერთს არ განუვითარდა.

2) ვერტიკალური კომპონენტით მიმდინარე შიგნითა სიელმის დროს ბინოკულური მხედველობა განუვითარდა მხოლოდ 8,7%-ს.

3) პაციენტებს, რომლებსაც სიელმე განუვითარდათ 6 თვემდე ასაკში ბინოკულური მხედველობა აღუდგათ 18,75%-ში.

4) 5-6 წლის ასაკში დაწყებული მკურნალობის დროს ბინოკულური მხედველობა აღუდგათ 30,77%-ს;

5) საკონტროლო ჯგუფში ბინოკულური მხედ-

ველობა აღდგათ 83,33%-ში.

ამრიგად, ყველაზე ხშირად ბინოკულური მხედველობის აღდგენას ხელს უშლის მკურნალობის დაწყებამდე არსებული ძლიერ ღრმა ხარისხის ამბლიოპია, პრე-ან პოსტოპერაციული ვერტიკალური კომპონენტი, შედარებით ნაკლებად, მაგრამ ბინოკულური მხედველობის აღდგენას მაინც უშლის ხელს 6 თვემდე განვითარებული შიგნითა სიელმე და გვიან დაწყებული მკურნალობა.

სიელმის მკურნალობის ახალი, სრულყოფილი მეთოდების ძიება ამჟამადაც აქტუალურ პრობლემად რჩება თანამედროვე ოფთალმოლოგიაში. ჩვენი აზრით, კვლევით გამოვლენილი ტენდენციების გათვალისწინება მნიშვნელოვანია შეუღლებული შიგნითა სიელმის მკურნალობის პროგნოზისათვის.

#### ლიტერატურა:

1. შენგელია დ. ცომაია ლ. შეუღლებული სიელმე, თბილისი, 2006.

2. შენგელია დ. ცომაია ლ. ამბლიოპია, დამხმარე სახელმძღვანელო სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებისა და რეზიდენტებისთვის, თბილისი, 2012.

3. Ciuffreda K.J, Suxof IB, Kapoor N et.al. Normal Vision Function, In. Gonzales EG, Myers SJ, Edelstein JF et.al.eds, Donwey and Darling s Pisiological Basis of Rehabilitation Medicine, 3 RD edition. Boston: Butterworth -Heinemann, 2001; 241-61.

4. Elizabeth C. Engle, MD Genetic Basis of congenital Strabismus Arch Ophthalmol, 2007, 125 (2), 189-195.

5. Evans B, Doshi S. Binocular Vision and Orthoptics” British Library Cataloguing in publication 2001.

6. Kammi B. Gunton, MD, Bradley A. Nelson. Reprinted from Gunton KB, Nelson BA Evidence-Based Medicine in Congenital Esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2003. 40.(2) 70-73.

7. Kanski Jack, MD, MS, FRCS, FRCOphth and Brad Bowling, Clinical Ophthalmology: Systemic approach, 7th ed., 2011.

8. Kenneth Weston Wright, Peter H. Spiegel Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2002.

9. Noorden G.K. Binocular Vision Ocular motility 4-th Ed St.Louis, 1990.

10. Taylor D.Hoyt. C. Practical pediatric ophthalmology Fifth edition, 2017.

## BRIEF SCIENTIFIC NOTICE

Shengelia D., Kikolashvili M., Tkebuchava T., Shengelia B.

## ASSESSMENT OF BINOCULAR VISION IN CHILDREN WITH CONVERGENT STRABISMUS

TSMU, DEPARTMENT OF EYE DISEASES; G.ZHVANIA PEDIATRIC ACADEMIC CLINIC

It is presented to evaluate binocular vision of children (n=120) from 3 to 6 years old. These children have manifested concomitant convergent strabismus. This contingent of patients was divided into 4 clinical groups according to risk factors of the development of binocular vision and 1 control group. All of the group patients underwent complex treatment.

According to the result of the analysis, the development of binocular vision is interrupted by severe amblyopia and convergent strabismus with a vertical component. Working together of both eyes as a team is less hindered by strabismus, which is developed before the age of 6 months and late treatment.

ჩიკვილაძე თ.<sup>1</sup>, ხინჩიაშვილი გ.<sup>1</sup>, ცხადაძე შ.<sup>2</sup>, ჯორჯიკია მ.<sup>1</sup>, ოთარაშვილი თ.<sup>1</sup>

### სტაზექსის 75 მგ-იან ტაბლეტაში კლოპიდოგრელის გარეგანი მიწოდების განსაზღვრა

თსუს, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ქართული ფარმაცევტული საწარმო ჯი-ემ-პის-ის ხარისხის უზრუნველყოფის ლაბორატორია<sup>2</sup>

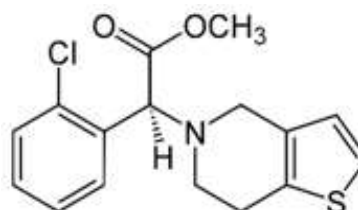
ათეროთრომბული გართულებები - ინფარქტი და ინსულტი - დედამიწის მოსახლეობის ინვალიდობის და სიკვდილობის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია. შესაბამისად, ათეროთრომბოზის პროფილაქტიკა და მკურნალობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიით დაავადებულთა სიცოცხლის გახანგრძლივებისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების აუცილებელი პირობაა.

თრომბის ფორმირების პათოგენეზში ათეროთრომბოზის სამკურნალო პრეპარატების სამიზნე სამი ძირითადი წერტილია: თრომბოციტული რგოლი - ანტი-აგრეგანტებისთვის, სისხლის შედედების სისტემა - ანტიკოაგულანტებისთვის და ფიბრინი - ფიბრინოლიზური მოქმედების პრეპარატებისთვის.

თრომბოციტები პირველი რეაგირებს ათეროსკლეროზული ფოლაქის დაზიანებაზე და უზრუნველყოფს კოაგულაციური კასკადის ამოქმედებას. თრომბოციტები წარმოადგენს თრომბის ფორმირებისა და ანთებითი პროცესის მასტიმულაციური ჰუმორული ფაქტორების სინთეზის წყაროს [1.8.9].

287 რანდომული კვლევის მეტანალიზით დადგინდა, რომ ათეროთრომბოზის პროფილაქტიკის მიზნით ანტი-აგრეგანტების დანიშვნა 25%-ით ამცირებს არაფატალური ინფარქტისა და ინსულტის განვითარების რისკს. თრომბოციტების აგრეგაციის ინჰიბიტორები ინვესტორთა თრომბოციტებით მდიდარი კოლტის ფორმირების შეფერხებას, ან ხელს უშლის თრომბოციტების აგრეგაციის ხელშემწყობი ქიმიური სიგნალების მოქმედებას [3.6].

ანტი-აგრეგანტული მოქმედების პრეპარატებიდან დღეისთვის კლინიკურ პრაქტიკაში ერთ-ერთი ყველაზე პოპულარულია თიენოპირიდინების II თაობის წარმომადგენელი - კლოპიდოგრელი.



სურ.№1. კლოპიდოგრელი

თრომბოციტების აგრეგაციის სხვა ინჰიბიტორებთან შედარებით, კლოპიდოგრელი ხასიათდება რიგი უპირატესობით:

- კლოპიდოგრელის აბსორბციაზე საკვების მიღება და ანტაციდები გავლენას არ ახდენს;
- კლოპიდოგრელი უკეთ გადაიტანება, გაცილებით მეტად ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკს;
- გამოვლენილია კლოპიდოგრელის პლეიოტროპული ეფექტები: აზოტის ოქსიდის წარმოქმნის ზრდა, C-რეაქტიული ცილის დონის შემცირება, ქსოვილური ფაქტორის ექსპრესიის დაქვეითება, თრომბოციტული ეიკოციტური აგრეგატების წარმოქმნის დათრგუნვა და სხვ.[7];
- კლოპიდოგრელი არ ავლენს კლინიკურად მნიშვნელოვან ურთიერთქმედებას გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სამკურნალოდ გამოყენებულ სხვა პრეპარატებთან [5.11];

კლოპიდოგრელის პოპულარობას ადასტურებს საქართველოს ფარმაცევტულ ბაზარზე მისი შემცველი პრეპარატების მრავალფეროვანი ნომენკლატურა. აღნიშნული პრეპარატი ქვეყანაში შემოდის 43 სახელწოდებით 23 ქვეყნის 41 ფარმაცევტული კომპანიიდან [2].

კლოპიდოგრელის 75 მგ-იან ტაბლეტებს, სახელწოდებით "სტაზექსი" აწარმოებს ქართული ფარმაცევტული საწარმო „ჯი-ემ-პი“. სტაზექსში კლოპიდოგრელის გარეშე მინარეგების თვისებრივი და რაოდენობრივი განსაზღვრა აქტიუალური საკითხია, ვინაიდან მისი ხარისხის, შესაბამისად, ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების გარანტს წარმოადგენს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტაბილური 75 მგ-იანი ტაბლეტებში კლოპიდოგრელის ცალკეული მინარევისა და მინარევების ჯამის განსაზღვრა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

კვლევის ობიექტები:

1) სტაბილური 75 მგ ტაბლეტები (მწარმოებელი - შპს „ჯი-ემ-პი“; სერია - 204070721; ვადა - 07.2024)

კლოპიდოგრელის სტანდარტული ნიმუში, კოდი: 35089 - Lot/Batch # RO95GO;

კლოპიდოგრელის გარეშე მინარევი B-ს სტანდარტული ნიმუში, კოდი: 35087 GMP - Lot/Batch # RO14S0;

კლოპიდოგრელის გარეშე მინარევი C-ს სტანდარტული ნიმუში, კოდი: 35088 GMP - Lot/Batch # GOL5731

კვლევის მეთოდი:

კვლევის მეთოდს წარმოადგენდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ქრომატოგრაფიების პირობებით:

სვეტი: Chiralcel OJ 4.6 x 250mm; 10 μm; სერიული #NOJ00CE-APO41

მოძრავი ფაზა: ნ-ჰექსანი: ეთანოლი (85: 15) #QCL/09/236

ნაკადის სიჩქარე: 0.8 მლ/წთ

დეტექტირება: 220 ნმ

ინექცია: 10 მკლ

ტემპერატურა: 22°C

**ექსპერიმენტული ნაწილი [4.10]:**

1. მოძრავი ფაზის მომზადება

850,0 მლ ნ-ჰექსანს ათავსებენ 1000,0 მლ ტევადობის ჭურჭელში, ამატებენ 150,0 მლ უწყლო ეთანოლს და ურევინ. მიღებული ხსნარი იფილტრება ამწოვ კარადაში ვაკუუმის საფილტრავი სისტემით 0.45 μm ზომის ფორების მქონე ფილტრით და გადააქვთ სათანადოდ მარკირებულ ჭურჭელში.

2 ქრომატოგრაფიული სისტემის შესაბამისობის შესამოწმებელი ხსნარის მომზადება:

6,56 მგ კლოპიდოგრელის და 5,57-6,56 კლოპიდოგრელის B და C მინარევის სტანდარტული ნივთიერებები, გადააქვთ 250,0 მლ ტევადობის გამზომ კოლბში და ხსნიან 125,0 მლ უწყლო ეთანოლში. დგამენ მაგნიტურ სარეველაზე ნივთიერების სრულ გახსნამდე და ავსებენ ჭდემდე ჰექსანით.

3. პლაცებოს ხსნარის მომზადება:

ურევინ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე: 0,7 გ ლაქტოზას, 1,8125 გ მიკროკრისტალური ცელულოზას (კომპრეცელი M-102), 0,3 გ ნატრიუმის სახამებლის გლიკოლატს, 0,12 გ მაგნიუმის სტეარატს, 0,28 გ ტალკს, 0,03 გ აეროსილს, 0,156 გ შემოსაგარსავ ფხვნილს (Opadry II Pink). მიღებული მასიდან იწონება 257,07 მგ პლაცებოს ფხვნილი, რაც შეესაბამება 100,0 მგ კლოპიდოგრელს. ფხვნილი გადააქვთ 50,0 მლ ტევადობის გამზომ კოლბში, ამატებენ 25,0 მლ უწყლო ეთანოლს, ანჯღრევინ და ავსებენ ჭდემდე ჰექსანით, ხსნარი იდგმება მაგნიტურ სარეველაზე 15,0 წთ. შემდეგ იფილტრება 0,45 μm ზომის ფილტრში.

4. საანალიზო ნიმუშის ხსნარის მომზადება:

20,0 ტაბლეტს აწვრილმანებენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. საანალიზოდ იწონება 65,0 მგ

დაწვრილმანებული ტაბლეტების მასა, რაც შეესაბამება 177,85 მგ კლოპიდოგრელს. ფხვნილს გადაიტანენ 10,0 მლ ტევადობის გამზომ კოლბში, ავსებენ ჭდემდე გამხსნელით. დგამენ მაგნიტურ სარეველაზე 30,0 წთ. მიღებულ ხსნარი დაცენტრიფუგდება 10,0 წთ 3900 ბრ/წთ სიჩქარით. საანალიზოდ გამოიყენება ზედა გამჭვირვალე ფენა.

5. სტანდარტული ხსნარის მომზადება:

საანალიზო ხსნარის 1,0 მლ გადააქვთ 500,0 მლ ტევადობის გამზომ კოლბში და ავსებენ ჭდემდე მეთანოლი/ქრ.ს. წყლის (1/1) ნარევით.

6. სტანდარტული და საანალიზო ნიმუშის ხსნარების ქრომატოგრაფირება განხორციელდა:

გამხსნელის ინიცირება - 10,0 მკლ 3-ჯერ,

პლაცებოს ხსნარის ინიცირება - 10,0 მკლ 2-ჯერ,

სისტემის ვარგისობის შესამოწმებელი ხსნარის ინიცირება - 10,0 მკლ 3-ჯერ,

სტანდარტული ხსნარის ინიცირება - 10 მკლ 2-ჯერ,

საანალიზო ნიმუშის ხსნარის ინიცირება - 10 მკლ 2-ჯერ.

### შესრულებული გამოთვლები

კლოპიდოგრელის ცალკეული იდენტიფიცირებული და არაიდენტიფიცირებული მინარევების შემცველობის გამოსათვლელი ფორმულა:

$$X_{\text{imp}} \% = \frac{R_{\text{imp}} \times 0.2}{R_{\text{st}}}$$

X – ცალკეული მინარევის რაოდენობა (%);

$R_{\text{imp}}$  - საანალიზო ხსნარში ცალკეული მინარევის პიკის ფართობი;

$R_{\text{st}}$  - სტანდარტულ ხსნარში კლოპიდოგრელის პიკის ფართობი;

მინარევების ჯამური შემცველობის გამოსათვლელი ფორმულა:

$$X_{\text{total imp}} \% = \frac{R_{\text{total imp}} \times 0.5}{R_{\text{st}} \times 2.5}$$

X – მინარევების ჯამური რაოდენობა (%);

$R_{\text{total imp}}$  - საანალიზო ხსნარში მინარევების პიკების ფართობების ჯამი;

$R_{\text{st}}$  - სტანდარტულ ხსნარში კლოპიდოგრელის პიკის ფართობი;

ფორმულა მინარევებისთვის, რომელთა პიკის ფართობები არ მიიღება მხედველობაში:

$$X_{\text{dis imp}} \% = \frac{R_{\text{imp}} \times 0.05}{R_{\text{st}} \times 0.25}$$

$R_{\text{imp}}$  - საანალიზო ხსნარში მინარევის პიკის ფართობი;

$R_{\text{st}}$  - სტანდარტულ ხსნარში კლოპიდოგრელის პიკის ფართობი;

### კვლევის შედეგები

მიღებული მონაცემების შეტანით Excel-ის შესაბამის პროგრამაში, გამოთვლილ იქნა სტაბილური 75,0 მგ

ტაბლეტში გარეშე მინარევების რაოდენობრივი შემცველობა. ცალკეული მინარევისა და მინარევების ჯამის განსაზღვრის შედეგად აღმოჩნდა მინარევი A (2S)-(2-ქლორფენილ)[6,7-დიჰიდროთიენო [3,2-ც]პირიდინ-5(4H)-ილ] ძმარმუავა, რომლის შემცველობა 1,2%-ია (ნორმა  $\leq 1,2\%$ ). მინარევი B (მეთილ (2S)-(2-ქლორფენილ)[4,7-დიჰიდროთიენო [3,2-ც]პირიდინ-5(4H)-ილ] აცეტატი, რომლის შემცველობა 0,5%-ია (ნორმა  $\leq 0,5\%$ ), მინარევი C (მეთილ ((2R)-(2-ქლორფენილ) [6,7-დიჰიდროთიენო [3,2-ც]პირიდინ-5(4H)-ილ] აცეტატი), რომლის შემცველობა 0,394%-ია (ნორმა  $\leq 1,5$ ).

აღნიშნული მეთოდის გამოყენება რეკომენდებულია სტაზექსისა და კლოპიდოგრელის შემცველი სხვა ტაბლეტების ხარისხის უზრუნველყოფისა და კონტროლისთვის, აგრეთვე, სამეცნიერო ან პრაქტიკული კვლევისთვის.

### ლიტერატურა:

1. ლიპინკოტის ილუსტრირებული გამოცემა: ფარმაკოლოგია. მთარგმნელი და სამეცნიერო რედაქტორი თ. კეზელი. ივანე ჯავახიშვილის სახ. უნივერსიტეტის გამოცემა, 2017. 407-420

2. საინფორმაციო სამედიცინო სამსახური - <http://www.mis.ge/>

3. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ*. – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.

4. *British Pharmacopeia* 2021; page 2078-2080

5. Bundhoo S.S., Anderson R.A., Sagan E., Hassan N., Pinder A.G., Rogers S.C., Morris K., James P.E. Direct formation of thienopyridine-derived nitrosothiols—just add nitrite! *Eur. J. Pharmacol.* 2011;670:534–540. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.09.02228.

6. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 1329–1339. 21.

7. Heitzer T., Rudolph V., Schwedhelm E., Karstens M., Sydow K., Ortak M., Tschentscher P., Meinertz T., Böger R., Baldus S. Clopidogrel improves systemic endothelial nitric oxide bioavailability in patients with coronary artery disease: Evidence for antioxidant and antiinflammatory effects. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2006;26:1648–1652.

8. Steg G., Bhatt D.L., Wilson P.W.F. et al., for the REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297:1197–206.

9. Tanaka A., Tomiyama H., Maruhashi T., Matsuzawa Y., Miyoshi T., Kabutoya T., Kario K., Sugiyama S., Munakata M., Ito H., et al. Physiological Diagnostic Criteria for Vascular Failure. *Hypertension*. 2018;72:1060–1071.

10. *US Pharmacopeia* USP43-NF38 2S 2021

11. Watanabe H., Domei T., Morimoto T., Natsuaki M., Shiomi H., Toyota T., Ohya M., Suwa S., Takagi K., Nanasato M., et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321:2414–2427.

### SUMMARY

Chikviladze T.<sup>1</sup>, Khinchiasvili G.<sup>1</sup>, Tskhadadze Sh.<sup>2</sup>, Jorjikia M.<sup>1</sup>, Otashvili T.<sup>1</sup>

### DETERMINATION OF CLOPIDOGREL IMPURITIES IN STAZEX 75MG TABLETES

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY<sup>1</sup>; LABORATORY OF MANAGEMENT OF QUALITY OF GEORGIAN PHARMACEUTICAL COMPANY “GMP”<sup>2</sup>

Atherothrombotic complications - heart attack and stroke - are one of the main causes of disability and death of the world's population. Therefore, the prevention and treatment of atherothrombosis is a necessary condition for prolonging the life of patients with cardiovascular system and improving the quality of life.

A representative of the second generation of thienopyridines – Clopidogrel, is one of the most popular antiplatelet drugs in modern clinical practice.

Clopidogrel 75 mg tablets under the brand name STAZEX are produced by the Georgian pharmaceutical enterprise “GMP”. Qualitative and quantitative determination of impurities in STAZEX is an actual issue, since it is a guarantee of its quality, therefore, effectiveness and safety.

The authors determined individual and total impurities of clopidogrel in Stazex 75 mg tablets by high-performance liquid chromatography. As a result of determination of individual impurity and the sum of impurities, impurity A was found to be 1.2% (norm  $\leq 1.2\%$ ), impurity b, - 0.5% (norm  $\leq 0.5\%$ ). The impurity is 0.394% (norm  $\leq 1.5$ ).

The use of the developed methodology is recommended for quality assurance and control of STAZEX and clopidogrel containing other tablets, as well as for scientific or practical research.

ცინცაძე თ., ივერიელი მ., მეტრეველი თ.,  
აბაშიძე ნ., გოგიშვილი ხ.

### ქრონიკული მუცლის ტრავმით გამონვებული ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების "Miradont-Gel"-ით მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება

თსსუ, პაროდონტისა და პირის ღრუს ლორწოვანის  
დაავადებათა დეპარტამენტი, ქართულ-გერმანული  
იმპლანტაციის ცენტრი "HBI-dentImplant"

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებათა ერთ-ერთ ხშირ მიზეზს ამა თუ იმ სირთულის სტომატოლოგიური ინტერვენცია წარმოადგენს (2).

პირის ღრუს ლორწოვანის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანების ეტიოპათოგენეზში ერთ-ერთ წამყვან ადგილს ორთოდონტული მკურნალობის დროს მოუხსნელი ორთოდონტული კონსტრუქციების გამოყენება წარმოადგენს (3).

პირის ღრუს რბილი ქსოვილების დაზიანებათა შორის სიხშირით მე-3 ადგილი მოუხსნელი ორთოდონტული კონსტრუქციებით განპირობებულ ტრავმას უკავია, კბილის მაგარი ქსოვილების დაზიანების და პაროდონტის დაავადებების შემდეგ (5).

მოუხსნელი ორთოდონტული კონსტრუქციებით გამოწვეული დაზიანებები კლასიფიცირდება ტრავმულ, ეროზიულ და ეროზიულ-წყლულოვან დაზიანებად, როდესაც ყველაზე ხშირად ზიანდება ლოყების, ენის და ტუჩების ლორწოვანი გარსი (6).

ქრონიკული მექანიკური ტრავმის შედეგად შესაძლებელია არ დაირღვეს ეპითელიუმის მთლიანობა და ჩამოყალიბდეს სისხლჩაქცევა — ჰემატომა. თუ ეპითელიუმის მთლიანობა ირღვევა, ვითარდება მტკივნეული ეროზია და წყლული, ირგვლივ წითელი ინფილტრაციით, დაფარული ფიბროზული ნადებით (1).

ავტორები მიუთითებენ (8), რომ მოუხსნელი ორთოდონტული ტექნიკის გამოყენების დიდი ხანგრძლივობის გამო, მკვეთრად უარესდება პაციენტის სიცოცხლის ხარისხი, რაც პირის ღრუში არსებული ქრონიკული დისკომფორტის შედეგად, მნიშვნელოვან ნეგატიურ გავლენას ახდენს პაციენტის ფიზიკურ და ფსიქოლოგიურ მდგომარეობაზე.

მოუხსნელი ორთოდონტული კონსტრუქციების გამოყენება, მნიშვნელოვნად ამცირებს პირის ღრუს იმუნიტეტს, რაც, თავის მხრივ, ლორწოვანის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებათა პროგრესირების მიზეზი ხდება (7).

ტრავმული დაზიანებები აუარესებს პაციენტის ჰიგიენურ სტატუსს, რადგანაც მას აღენიშნება მტკივნეულობა კბილების ყოველი გამოხეხვის დროს. ასევე, ქრონიკული ტკივილი არღვევს ლეჭვის და საკვების მიღების ნორმალურ ფუნქციას (9).

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ქრონიკული მექანიკური ტრავმით გამოწვეული ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების მკურნალობისთვის აქტუალურია ისეთი სამკურნალო საშუალებების გამოყენება, რომელიც, ერთის მხრივ, მოახდენს დაზიანების უბნის ეფექტურ გაუტკივარებას და ეპითელიზაციის სტიმულაციას, ხოლო მეორეს მხრივ - ლორწოვანი გარსის დაცვას ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში (9).

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქრონიკული მექანიკური ტრავმით გამოწვეული ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების "Miradont-Gel"-ით მკურნალობის ეფექტურობის უპირატესობის დადგენა ქაცვის ზეთით მკურნალობასთან შედარებით.

"Miradont-Gel" წარმოადგენს გერმანული კომპანია "Miradont"-ის ინოვაციურ პროდუქტს, რომელიც ავლენს სწრაფ, დამამშვიდებელ და ტკივილდამაყუჩებელ ეფექტს. მისი გამოყენების ერთ-ერთ ჩვენებას წარმოადგენს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების მკურნალობა. პრეპარატი ბაქტერიოსტატიკური და რეგენარაციული თვისებებით ხასიათდება. მის შემადგენლობაშია ისეთი ვიტამინები, როგორებიცაა: A, E, C, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub>, PP, აგრეთვე მაგნიუმის ლაქტატი, სპილენძის გლუკონატი და თუთიის ლაქტატი. პრეპარატის მცენარეულ შემადგენლებს წარმოადგენს მდინარის გრავილატი, მიხაკი, შავი ელფერი, ასკილი, შავი მოცხარი, პრიმიორი და ყურძნის ექსტრაქტი. ის არ შეიცავს სპირტს, შაქარს და მენთოლს.

**მასალა და მეთოდები:** კლინიკური გამოკვლევა და მკურნალობა ჩატარდა 18-35 წ. ასაკობრივი ჯგუფის 60 პაციენტს (მათგან 36 იყო ქალი, 24 - მამაკაცი), რომელთაც აღენიშნებოდათ, ორთოდონტული მკურნალობის აქტიურ ეტაპზე, მოუხსნელი ორთოდონტული კონსტრუქციებით ინდუცირებული ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებები. პაციენტები აღრიცხვაზე იმყოფებოდნენ თსსუ-ის პაროდონტისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტში და ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრ "HBI-dentImplant"-ში.

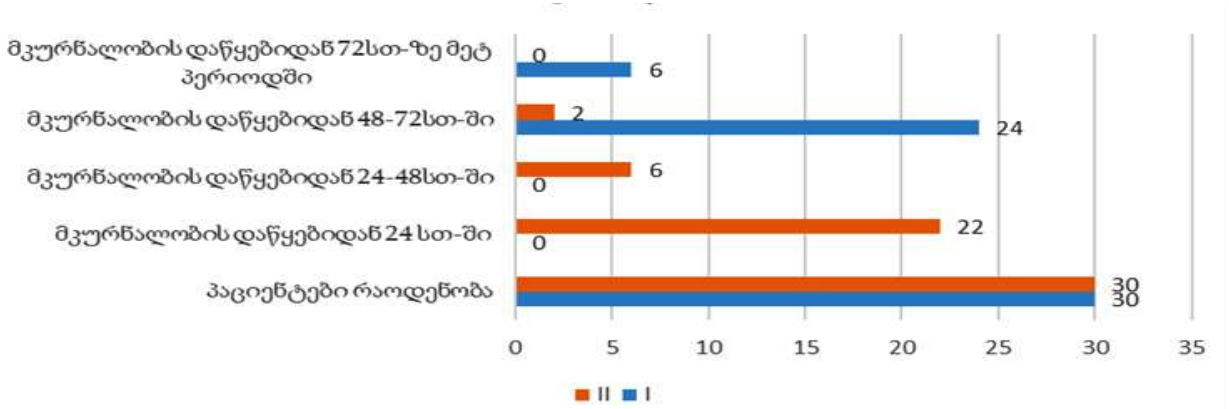
პაციენტები დაიყო 2 საკვლევ ჯგუფად, თითოეულში 30 პაციენტი. ორივე ჯგუფში მკურნალობა ტარდებოდა საყოველთაოდ მიღებული სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების გამოყენებით: პირის ღრუს პროფესიული ჰიგიენა, სანაცია, ინდივიდუალური ჰიგიენის წესების შესწავლა და საშუალებების რაციონალური გამოყენება.

ორივე ჯგუფის პაციენტებში დაზიანების უბნების დამუშავება ხდებოდა 0,2% ქლორჰექსიდინის წყალხსნარით. I საკვლევ ჯგუფის პაციენტებს, ანტი-სეპტიკური დამუშავების შემდეგ, ენიშნებოდათ ქაცვის ზეთით აპლიკაცია დღეში 5-6-ჯერ, ხოლო II ჯგუფის პაციენტებს - "Miradont-Gel"-ის აპლიკაცია 3-5-ჯერ დღეში. ორივე ჯგუფში პაციენტებს ეზღუდებოდათ საკვების მიღება აპლიკაციიდან 30 წთ-ის განმავლობაში.

**კვლევის შედეგები -** ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობა ფასდებოდა სუბიექტური და ობიექტური მონაცემების საფუძველზე.

სუბიექტური მონაცემების შეფასებისას, გათვალისწინებული იყო ჩივილების ინტენსიობის კლების ტენდენცია, ხოლო ეპითელიზაციის პროცესის შეფასებისას - ლორწოვანის ფერის, შეშუპების ხარისხის და მორფოლოგიური ელემენტის ზომების ცვლილება.

დაჭიმულობის, წვის, ტკივილის კუპირებისა და დაზიანების ელემენტის შეხორცების სიჩქარის შედეგები წარმოდგენილია დიაგრამებზე (№1, №2 და №3).

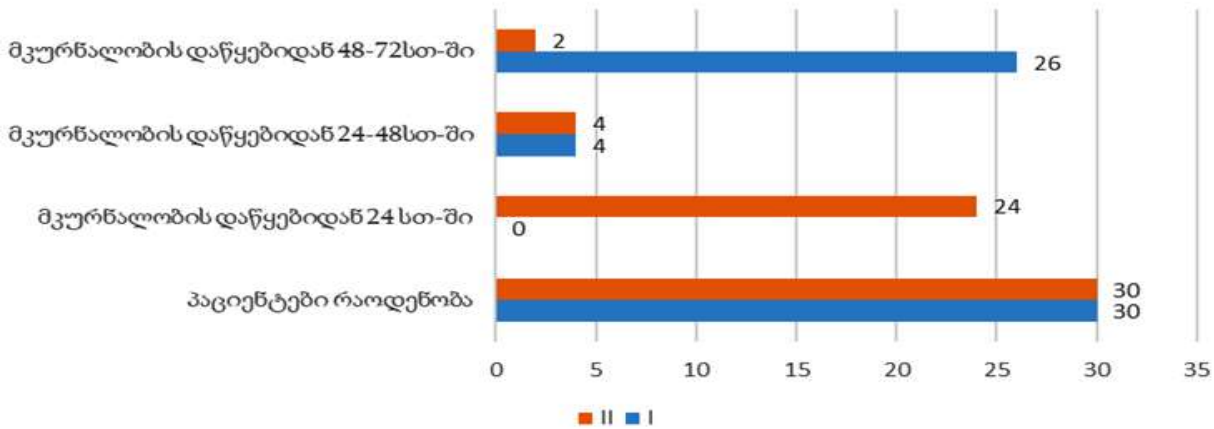


დიაგრამა №1. დაჭიმულობისა და წვის შეგრძნებების კუპირება მკურნალობის პერიოდში

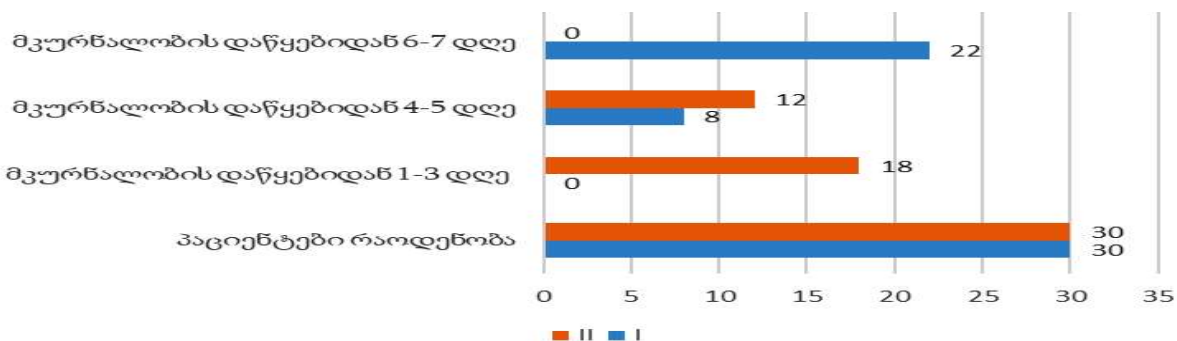
ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ ქაჯვის ზეთთან შედარებით, დაჭიმულობისა და წვის შეგრძნება უფრო სწრაფად და ეფექტურად იხსნებოდა “Miradont-Gel”-ით ნამკურნალებ პაციენტთა ჯგუფში: პირველი 24 სთ-ის განმავლობაში - 22 vs 0, 24-48 სთ-ის ინტერვალში - 6 vs 0. ქაჯვის ზეთით მკურნალობის ეფექტურობა კი უფრო მოგვიანებით პერიოდში ვლინდებოდა ( $\chi^2(3, n=60) = 52.62, p < 0.001$ ).

მსგავსი ტენდენცია შეინიშნებოდა ტკივილის და ეპითელიზაციის ეფექტურობის კუთხითაც (დიაგრამა

მა №2, №3). ასე მაგალითად, ტკივილი “Miradont-Gel”-ით ნამკურნალებ პაციენტთა უმრავლესობაში იხსნებოდა მკურნალობის დაწყებიდან პირველი 24 სთ-ის განმავლობაში (24 vs 0). მკურნალობა ქაჯვის ზეთით ხასიათდებოდა გაცილებით გვიანი ეფექტით — ტკივილი ამ ჯგუფში მოიხსნა მკურნალობის დაწყებიდან 24-48 სთ-ში მხოლოდ 4 პაციენტში და 48-72 სთ დროის ინტერვალში - მათ უმრავლესობაში (26 პაციენტი) ( $\chi^2(2, n=60) = 44.57, p < 0.001$ ).



დიაგრამა №2. ტკივილის კუპირება მკურნალობის პერიოდში



დიაგრამა №3. ეპითელიზაციის სიჩქარე მკურნალობის პერიოდში

ანალოგიური სურათი გამოვლინდა ეპითელიზაციის ეფექტურობის მხრივაც ( $\chi^2 (2, n = 60) = 40.80, p < 0.001$ ).

“Miradont-Gel”-ით მკურნალობის ეფექტი, უმრავლეს შემთხვევაში, ვლინდებოდა უახლოეს პერიოდში: 1-3 დღის განმავლობაში - 18 vs 0, 4-5 დღის განმავლობაში - 12 vs.8. აქაც, ქაცვის ზეთით მკურნალობის შედეგი გამოვლინდა დაგვიანებით, უმრავლეს შემთხვევაში - მკურნალობის დაწყებიდან მე-6-მე-7 დღეს (22 პაციენტი).

კვლევამ აჩვენა, რომ როგორც დაჭიმულობისა და წვის, ასევე ტკივილის კუპირების ეფექტურობის მიხედვით “Miradont-Gel”-ის გამოყენება უმჯობესია, ქაცვის ზეთით მკურნალობასთან შედარებით; ასეთივე უპირატესობა გამოვლინდა ქრონიკული მექანიკური ტრავმით გამონეული ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების ეპითელიზაციის სიჩქარის და ეფექტურობის მხრივაც.

### ლიტერატურა:

1. მივერიელი., ნ.აბაშიძე., ხ.გოგიშვილი., ნ.გოგებაშვილი - პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებები 2017გ.
2. Grippaudo, M.M.; Quinzi, V.; Manai, A.; Paolantonio, E.G.; Valente, F.; La Torre, G.; Marzo, G. Orthodontic treatment need and timing: Assessment of evolutive malocclusion conditions and associated risk factors. *Eur J Paediatr Dent.* 2020, 21, 203–208;
3. Lucchese, A.; Bondemark, L.; Marcolina, M.; Manuelli, M. Changes in oral microbiota due to orthodontic appliances: A systematic review. *J. Oral Microbiol.* 2018, 10, 1476645;
4. Bruce A. J., Dabade T. S., Burkemper N. M. Diagnosing oral ulcers. *Journal of the American Academy of Physician Assistants.* 2015;28:1–10
5. Chen J.-Y., Wang W.-C., Chen Y.-K., Lin L.-M. A retrospective study of trauma-associated oral and maxillofacial lesions in a population from southern Taiwan. *Journal of Applied Oral Science.* 2010;18(1):5–9
6. Bergius M, Broberg AG, Hakeberg M, Berggren U. Prediction of prolonged pain experiences during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008; 133: 339.e1–339.e8.
7. Ajayi EO. Oral hygiene status among orthodontic patients attending, *journal of dental health, oral disorders and therapy.* 2014; 1(4): 1-4.
8. Bardal PAP, Olympio KPK, Bastos JRM, Henriques JFC, Buzalaf MAR. Education and motivation in oral health-preventing disease and promoting health in patients undergoing orthodontic treatment. *Dental Press J Orthod.* 2011; 16(3): 95-102.
9. Atassi F, Awartani F. Oral hygiene status among orthodontic patients. *J Contemp Dent Pract.* 2010; 11(4): 25-32.

### SUMMARY

Tsintsadze T., Iverieli M., Metreveli T., Abashidze N., Gogishvili Kh.

### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF EROSIVE-ULCERATIVE LESIONS CAUSED BY CHRONIC MECHANICAL TRAUMA USING “Miradont-Gel”

TSMU, DEPARTMENT OF PERIODONTOLOGY AND ORAL MUCOSAL DISEASES; GEORGIAN-GERMAN IMPLANTATION CENTER “HBI-DentImplant”

Trauma caused by non-removable orthodontic constructions is in the 3rd place among soft tissue injuries of the oral cavity. The aim of the study was evaluation the effectiveness of the treatment of erosive-ulcerative lesions caused by chronic mechanical trauma using “Miradont-Gel”.

The study showed that the use of “Miradont-Gel” is superior in terms of the effectiveness of both tension and burning, as well as pain relief, compared to the treatment with sea buckthorn oil. The same advantage was revealed in terms of the speed and efficiency of epithelization of erosive-ulcerative lesions caused by chronic mechanical trauma.

ჭუმბურიძე თ., კალატოზიშვილი ნ., ნემსინვერიძე ნ., ნიკურაძე ნ., თომაძე ი.

### პოლიპრაგმაზიის შემთხვევები არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში

თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაცუტიკის დეპარტამენტი

მედიკამენტების გამოწერისას საქართველოში, ისევე როგორც სხვა ქვეყნებში, არსებობს სხვადასხვა სახის რისკები [8]. ერთ-ერთი ასეთთაგანია პოლიპრაგმაზია - საჭიროების გარეშე დიდი რაოდენობით მედიკამენტის დანიშვნა და მიღება. ევროკავშირის ქვეყნებში ყოველი 20 რეცეპტიდან 1 შეიცავს შეცდომას მედიკამენტების რაოდენობის მიხედვით; ამიტომ ექიმის დანიშნულების გადამოწმება დამატებით უზრუნველყოფს მკურნალობის მაღალ ხარისხს [9,10]. კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად ერთდროულად რამდენიმე პრეპარატის დანიშვნაა საჭირო. რამდენიმე წამლის ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს განსხვავებული ფარმაცოლოგიური ეფექტი, რაც დაკავშირებულია წამალთაშორის ურთიერთქმედებასთან. წამლების კომბინაციაში გამოყენებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ფარმაცოლოგიური მოქმედების შეცვლა, არასასურველი გვერდითი ეფექტების გამოვლენა, რაც მკურნალობის პროცესს

ართულებს და ამავდროულად სერიოზულ ეკონომიკურ პრობლემას უქმნის მკურნალობას. ლიტერატურის მონაცემებით, ასეთი ხარვეზების გამოსასწორებლად ჩატარებული მკურნალობის ხარჯი დაახლოებით 136 მილიარდს უტოლდება წლიურად და მეტია, ვიდრე კარდიოვასკულურ დაავადებებსა და დიაბეტის მართვაზე ერთობლივი დანახარჯი [4,7,9].

ოფიციალური სტატისტიკით, საქართველოში ჰიპერტენზიით ავადობა და სიკვდილობა მზარდი ტენდენციით ხასიათდება და ევროპის რეგიონში, ჰიპერტენზიის გავრცელების მხრივ, ერთ-ერთ მონინავე ადგილზეა [1,2,3,8]. ჰიპერტენზიის დაავადების მქონე ხანდაზმული პაციენტების მკურნალობა კი მჭიდროდაა დაკავშირებული პოლიპრაგმაზიასთან. პაციენტები, ექიმის გვერდის ავლით, ხშირად ეწევიან თვითმკურნალობას, ან თვითონ ცვლიან ექიმის მიერ შედგენილი მკურნალობის სქემას. ისინი ხშირად მიმართავენ აფთიაქს და თხოვენ ფარმაცევტს დახმარებას.

**კვლევის მიზანს** შეადგენდა მედიკამენტების ჭარბად და არამიზნობრივ დანიშვნასა და მიღებასთან დაკავშირებით პოლიპრაგმაზიის რისკების წარმოჩენა არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის დროს.

**კვლევის ამოცანას** შეადგენდა კლინიკებში კლინიკური ფარმაცევტის წვლილის დადგენა პოლიფარმაციისა და წამალთა არასასურველი ურთიერთქმედების თავიდან აცილების საკითხში.

კვლევა მიმდინარეობდა „ს/ს ევექსის კლინიკებში“, გამოკითხულ იქნა არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტები. სულ 120 რესპონდენტი.

აგრეთვე გამოკითხულ იქნა „ს/ს ევექსის კლინიკებში“ მომუშავე სხვადასხვა პროფილის 73 ექიმი. გამოყენებულ იქნა ორი სახის კითხვარი, რომელიც განკუთვნილი იყო ექიმების და მათი პაციენტებისთვის. გამოკითხვა ატარებდა ანონიმურ ხასიათს.

ცნობილია, რომ ასაკოვან ადამიანებში ქრონიკული დაავადების შემთხვევები უფრო მაღალია, ვიდრე ახალგაზრდებში. რესპოდენტთა უმრავლესობას არტერულ ჰიპერტენზიისთან ერთად ჰქონდა სხვა თანმხლები დაავადება, რაც ზრდიდა მკურნალობის

პროცესში პოლიპრაგმაზიის რისკს.

შეკითხვაზე - თვლით თუ არა, რომ ჭარბად იღებთ მედიკამენტებს? პაციენტების 35%-მა უპასუხა, რომ, მათი აზრით, ბევრი მედიკამენტი აქვს დანიშნული, 25%-მა ჩათვალა, რომ ჭარბად არ ღებულობს მედიკამენტებს, 40% ცდილობს არ მიიღოს ბევრი მედიკამენტი.

გამოკითხულ რესპოდენტთა 63% იღებდა 1-დან 5 მედიკამენტამდე, 29% - 6 ან 7 მედიკამენტს, 7% იღებდა 8-დან 10 მედიკამენტამდე, ხოლო 1% - 10-ზე მეტს (დიაგრამა №1).

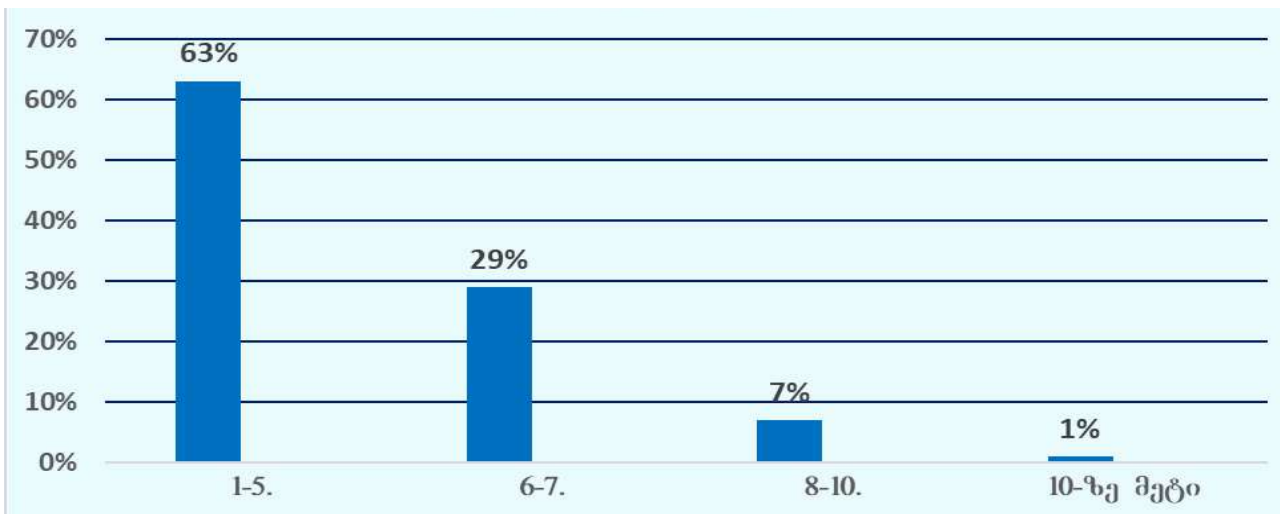
რაც შეეხება პაციენტთა ინფორმირებულობას წამლის მიღების წესებთან დაკავშირებით, პაციენტთა 75% არ ეცნობა წინასწარ მისაღები მედიკამენტის ანოტაციას, 25% ეცნობა იმ გვერდით მოქმედებებს, რომლებმაც შეიძლება ხელი შეუწყოს წამალთა არასასურველი ურთიერთქმედების განვითარებას.

გამოკითხვის შედეგებით ირკვევა, რომ დანიშნულების სისწორის გადამოწმებისთვის ყველაზე ხშირი მიმართვიანობა არის ექიმთან და ფარმაცევტთან.

ექიმების გამოკითხვის შედეგად დადგინდა, რომ ექიმთა 44% დღის განმავლობაში იღებდა 15-ზე მეტ პაციენტს, 10 პაციენტს იღებდა 27%, ხოლო დანარჩენი 29% - 10 პაციენტზე ნაკლებს.

სავარაუდოდ, ექიმებს არ აქვთ საკმარისი დრო, რომ პაციენტებს დაწვრილებით განუმარტონ დანიშნულება. გამოკითხულ ექიმთა 65% მხოლოდ ზეპირსიტყვიერად, ხოლო 25% - საერთოდ არ აცნობდა პაციენტს მედიკამენტების დანიშვნის მიზეზს და მედიკამენტების მიღების წესს. ექიმებს მიაჩნიათ, რომ პაციენტი თვითონ გაერკვევა დანიშნულებაში, როდესაც ნაიკითხავს წამლის ანოტაციას.

შეკითხვაზე - რამდენად ხშირად უნიშნავთ პაციენტს 5-ზე მეტ მედიკამენტს? - გამოკითხულ ექიმთა უმრავლესობა, რომელიც დღის განმავლობაში იღებდა საშუალოდ 10-15 პაციენტს, პასუხობდა, რომ იშვიათად ნიშნავენ 5-ზე ნაკლებ მედიკამენტს. მიღებული პასუხებიდან ჩანს, რომ პაციენტთა 60%-ს ენიშნება 5-ზე მეტი მედიკამენტი, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს პოლიფარმაციის რისკების გაზრდას.



დიაგრამა №1. ყოველდღიურად რა რაოდენობის მედიკამენტს იღებთ?



აღნიშნული კვლევით დადგინდა, რომ გამოკითხულ ექიმთა 65% მხოლოდ ზეპირსიტყვიერად, ხოლო 25% საერთოდ არ უხსნის პაციენტს მედიკამენტების დანიშვნის მიზეზს. შესაბამისად, პაციენტი ინფორმირებული არ არის თუნდაც წამლის დოზის გამოტოვებით განპირობებული საფრთხეების შესახებ.

პაციენტისთვის დანიშნულების შედგენისას, კლინიკის აფთიაქის ფარმაცევტის, რეკომენდაციებს იყენებდა ექიმთა მხოლოდ 11%, 25% იშვიათად მიმართავდა ფარმაცევტს, ხოლო 64%, სამწუხაროდ, საერთოდ არ თანამშრომლობდა ფარმაცევტთან. აღნიშნული გამოკითხვით მიღებული პასუხიდან აშკარად იკვეთება ექიმსა და ფარმაცევტს შორის კოლაბორაციის პრობლემა.

პოლიფარმაციის პრობლემის გადაჭრის ყველაზე ეფექტურ მეთოდად გამოკითხულ ექიმთა 52% ელექტრონული რეცეპტების არსებობას მიიჩნევდა. ხოლო კლინიკური ფარმაცევტის ჩართულობაზე მხოლოდ 23% საუბრობდა, რაც მიანიშნებს, რომ, ისევე, როგორც წინა ნაწილებში, ახლაც არა არის გაცნობიერებული კლინიკური ფარმაცევტის მნიშვნელობა რაციონალური ფარმაცოთერაპიის განხორციელებაში.

შეიძლება დავასკვნათ, რომ საქართველოშიც, როგორც სხვა განვითარებად ქვეყნებში, გადაუჭრელ პრობლემად რჩება პოლიპრაგმაზიის შემთხვევათა სიხშირე. დღემდე არ არსებობს ფარმაცოთერაპიის სრულყოფილი სისტემა. სასურველია შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრომ კვლავ აამოქმედოს მექანიზმი, რომლის საშუალებითაც პაციენტები, საჭიროების შემთხვევაში, მიმართავენ ექსპერტთა ჯგუფს ექიმის დანიშნულების დასაზუსტებლად. აგრეთვე, უნდა დადგეს საკითხი ექიმთან ერთად კლინიკაში მიმდინარე ფარმაცოთერაპიულ პროცესში კლინიკური ფარმაცევტის მონაწილეობის აუცილებლობაზე.

### ლიტერატურა:

1. არტერიული ჰიპერტენზია, ნაციონალური გაიდლაინი, სრული ვერსია, 2006 წელი. / ბ. წინამძღვრიშვილი, ლ. ყურაშვილი, დ. ტრაპაიძე, ვ. ბარბაქაძე, რ. თათარაძე, ა. რეხვიაშვილი. ლ. ქობლანიძე.
2. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/13/1635.full.pdf>.
3. Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013 ESH/ESC <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/28/2159.full.pdf+html?sid=5dbe9b90-8a6d-4969-b3e0-76d1d905ed05>
4. Recommendations on screening for high blood pressure in Canadian Adults. Canadian Task Force on Preventive Health Care and the Canadian Hypertension Education Program. <http://canadiantaskforce.ca/wp-content/uploads/2012/10/CTFPHC-hypertension-recommendationsfinal-reformat.pdf?0136ff>
5. <http://mis.ge/ka/FindDrug.jsp> Clear=True
6. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009.

7. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011

8. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. 2013, სექტემბერი, №9, ტომი 17 - "არტერიული ჰიპერტენზია - პრიორიტეტი ქვეყნის მოსახლეობის ავადობისა და სიკვდილიანობის სტრუქტურაში" <http://ncdc.ge/pdf/GEO680.pdf>

9. World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009.

10. WHO. Global status report on noncommunicable diseases, 2010 [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_full\\_en.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf). ამერიკის გულის ასოციაციის მიერ შექმნილი ინსულტის მართვის გაიდლაინი, 2010 წ.

11. მ.ოკუჯავა, კლილუაშვილი/ფარმაცოთერაპია/ 2016, თბილისი, გამომცემლობა "გლოსა", 343 გვ.

### SUMMARY

Tchumburidze T., Kalatozishvili N., Nemsitsveridze N., Nikuradze N., Tomadze I.

### POLYPHARMACY CASES IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

TSMU, DEPARTMENT OF SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY

In many countries, including Georgia, there are different types of risks involved when prescribing medicine. One of such risk is polypharmacy. The treatment of elderly patients with arterial hypertension is closely related to this problem. The aim of this study was to identify the cases of excessive and inappropriate prescription and administration of drugs during the treatment of arterial hypertension as well as to determine the necessity of a clinical pharmacist in clinics to prevent adverse drug interactions. The research was carried out in the "Evex" clinic, patients with arterial hypertension were interviewed. A total of 120 respondents. Most of the surveyed patients have other concomitant diseases along with hypertension. 63% of patients confirm that they take up to 5 medications during the day. 75% of patients don't read the annotation of the medication. The survey, conducted for the doctors clearly showed that 44% of them receive more than 15 patients per day. Only 65% of the doctors who participated in study orally explain the rules of taking medicines to the patient. Only 11% percent of doctors use the recommendations of the clinic's pharmacist when prescribing medication. As a result of the research, it was revealed that: until now, there is no complete system of pharmaco-supervision to regulate the problem of polypharmacy and it is also vitally important that the Ministry of Labor, Health and Social Protection pay more attention to the collaboration between clinical pharmacist and doctor as well as demand the presence of a clinical pharmacist at the clinic.

## საკითხის მიმოხილვა

ხარძიანი გ.<sup>2</sup>, მარდალეიშვილი კ.<sup>1,2</sup>, მაკარიძე თ.<sup>2</sup>,  
ღვინიაშვილი დ.<sup>2</sup>, ჯავახიშვილი ივ.<sup>2</sup>

### ფარისებრი ჯირკვლის მიკროკარცინომა, ღიაგნოსტიკის და ქირურგიული მკურნალობის მენეჯმენტი

თსსუ, ყვან-სახის ქირურგიის დეპარტამენტი;  
შპს „ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი“<sup>2</sup>

ფარისებრი ჯირკვლის პაპილარული მიკროკარცინომის (PTMC) სტატისტიკის მზარდი სიხშირის მიუხედავად, PTMC-ის მქონე პაციენტების ოპტიმალური მკურნალობა მთელს მსოფლიოში კვლავ საკამათო საკითხს წარმოადგენს, ამის შესახებ კონსენსუსის არარსებობის გამო. შემოთავაზებული მკურნალობა მოიცავს სპექტრს დინამიკური მეთვალყურეობიდან ტოტალურ თირეოიდექტომიამდე [1,2]. მიუხედავად იმისა, რომ 2015 წლიდან დღემდე მოქმედი, ამერიკული თირეოიდოლოგიის ასოციაციის (ATA), განახლებული გაიდლაინი რეკომენდაციას უწევს ჰემითირეოიდექტომიას, როგორც პირველი რიგის მკურნალობას. ასევე არსებობს აქტიური, დინამიკური მეთვალყურეობის მიდგომა PTMC-ის მქონე პაციენტებისთვის. თუმცა, იგივე გაიდლაინის რეკომენდაციით, არ არის მონოდედული წვრილი ნემსით ასპირაციულ ბიოფსიის წარმოება (FNA) < 1 სმ ზომის კვანძებისთვის, თუნდაც ის საექსპოზიციო ულტრასონოგრაფიულად [3]. ამ სიტუაციაში, გადაწყვეტილება 1 სმ-მდე ზომის კვანძებზე FNA-ის ჩატარების საკითხი წყდება ინდივიდუალურად ექიმის გადაწყვეტილებით. განსახილველ თემები მოიცავს PTMC-ის და პროგნოზულ ფაქტორებს, კონსერვატიულ თერაპიას და ქირურგიულ სტრატეგიებს, რაც ითვალისწინებს მსოფლიო ორგანიზაციების რეკომენდაციებს და, ასევე, გამყარებულია ჩვენი კლინიკური გამოცდილებით, პოპულაციური თავისებურებების, სოციალური და ფსიქოლოგიური საკითხების გათვალისწინებით.

ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში ფარისებრი ჯირკვლის კიბო ერთ-ერთი ყველაზე სწრაფად მზარდი ავთვისებიანი სიმსივნეა. ფარისებრი ჯირკვლის პაპილარული კიბოს (PTC) სიხშირე დაახლოებით 3-ჯერ გაიზარდა, ძირითადად ფარისებრი ჯირკვლის პაპილარული მიკროკარცინომის (PTMC) სიხშირის გაზრდის გამო. საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს სტატისტიკის მიხედვით, ფარისებრი ჯირკვლის კიბო სიხშირით მეორე ადგილზე ყველაზე გავრცელებული ძუძუს კიბოს შემდეგ ახალგაზრდა ქალებში (30-დან 50 წლამდე). ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციამ გამოყო პაპილარული მიკროკარცინომა პირველადი სიმსივნის ზომის მიხედვით < 1 სმ დიამეტრით. შემოთავაზებული მკურნალობა მერყეობს აქტიური მონიტორინგიდან ტოტალურ თირეოიდექტომიამდე (TT), რომლის შემდეგაც გარკვეული ჯგუფის პაციენტებში ასევე, შესაძლოა გამოყენებულ იქნას რადიოაქტიური იოდით (RAI) აბლაცია [4]. ამერიკის ფარისებრი ჯირკვლის ასოციაცია (ATA) გაიდლაინში ბოლოდროინდელი ცვლილებებით რეკომენდაციას უწევს ლობექტომიას, როგორც პირველი რიგის მკურნალო-

ბას PTMC-ის მქონე პაციენტებისთვის, გარდა იმ პაციენტებისა, რომლებიც განეკუთვნებიან რისკის ჯგუფებს, როგორცაა მეტასტაზური კვანძები კისრის ლიმფურ ჯირკვლებში ან ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ოჯახური ისტორია [5,6]. ATA-მ განახლებულ და დღეს მოქმედ გაიდლაინებში დაამატა ნაკლებად აგრესიული მიდგომა, აქტიური მეთვალყურეობა ულტრაბგერითი კონტროლით, როგორც ალტერნატიული მართვის სტრატეგია. თუმცა, ბოლოდროინდელი ATA გაიდლაინი ასევე გვიჩვენებს არ ჩატარდეს წვრილი ნემსით ასპირაციული ბიოფსია (FNAB) 1 სმ ზომის საექსპოზიციო კვანძებში. მაგრამ როგორ შეიძლება PMTC-ის დიაგნოსტიკა, თუ ამ კვანძებში FNAB-ს არ ჩავატარებთ? ასეთ სიტუაციაში, არც აქტიური მონიტორინგი და არც ქირურგიული მკურნალობა არ შეიძლება განხილული იყოს რაიმე ობიექტური მონაცემების და დაავადების ვერიფიკაციების გარეშე.

აქტიური მეთვალყურეობის თეორიის დამცველებმა წამოაყენეს ჰიპოთეზა, რომ PTMC-ების უმეტესობა რჩება მცირე ზომის კერად და არ გენერალიზდება კლინიკურად მნიშვნელოვან დაავადებად [7,8]. ეს მოსაზრება მონოდედულია ოპერაციის შემდგომი შესაძლო გართულებების თავიდან ასაცილებლად, თუმცა სტატისტიკურ მონაცემებით, რისკი დაავადების პროგრესირებისა მაინც არსებობს [9,10]. შესაძლოა დაავადების მეტასტაზირება მოხდეს რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში (ასეთი შემთხვევები გვაქვს პრაქტიკაში), რაც, ასევე, მოქმედებს გამოჯანმრთელების მაჩვენებელზე. გარდა ამისა, პაციენტების გარკვეული ჯგუფის მოთხოვნა ჩატარდეს ქირურგიული მკურნალობა, რაც გარკვეულწილად ფსიქოლოგიურ ფაქტორზეც არის დამყარებული.

გარდა ამისა, ATA გაიდლაინები აღიარებენ პაციენტის უპირატესობის მნიშვნელობას გადაწყვეტილების მიღების პროცესში და ისინი ხაზს უსვამენ მკურნალობასთან დაკავშირებული ავადობისა და არასაჭირო თერაპიის მინიმიზაციას [11,12]. თუმცა, ჰემითირეოიდექტომია ჯერ კიდევ არის PTMC-ის მკურნალობის პირველი რიგის მეთოდი მთელი მსოფლიოს ენდოკრინული ქირურგიის ცენტრებში.

PTMC-ის მიმდინარეობა, ჩვეულებრივ, ასიმპტომურია და იშვიათად ვლინდება ფიზიკური გამოკვლევებით. PMTC-ების უმეტესობის აღმოჩენა შემთხვევით ხდება, როდესაც პაციენტი მომართავს კლინიკას პროფილაქტიკური კვლევის მიზნით. ტექნოლოგიური დახვეწისა და სკრინინგის პროგრამის ჩართვის გამო შესაძლებელია 2-3მმ. ზომის კვანძების აღმოჩენაც. კვანძის ზომის გარდა, ულტრასონოგრაფია, ასევე, უნდა შეიცავდეს ინფორმაციას პარენქიმის არაჰომოგენურობის, კვანძის ორიენტაციის, ჰიპერვასკულარიზაციისა და მიკროკალციფიკაციის შესახებ. გარდა ამ უკვე დადგენილი კრიტერიუმებისა, ასევე, სასურველია ზუსტი აღწერა ფარისებრი ჯირკვლის კაფსულასთან და ტრაქეასთან მიმართებით. ულტრასონოგრაფიამ, ასევე, უნდა მოგვანოდოს ინფორმაცია ცენტრალური და ლატერალური ლიმფური კვანძების შესახებ [13]. ჩვენს კლინიკაში აქტიურად გამოიყენება „TIRADS“ კლასიფიკაცია, რომლის მიხედვითაც, რადიოლოგიური მონაცე-

მებით, კვანძი მიეკუთვნება რისკის ჯგუფს და ტარდება წვრილნემსიან ასპირაციულ ბიოფსია ციტოლოგიური კვლევით. პრაქტიკაში შეზღუდულია ცენტრალური ლიმფური კვანძების ულტრაბგერითი შეფასება, როდესაც ის ლოკალიზდება ფარისებრი ჯირკვლის დორსალურად და კაუდალურად. თუმცა, მეორეს მხრივ, კისრის ლატერალური ლიმფური კვანძები უფრო ადვილად ვიზუალიზდება.

მაღალი დიაგნოსტიკური სანდობის გამო, ულტრასონოგრაფიული კონტროლით მართვა ფართოდ იქნა მიღებული, როგორც პირველადი დიაგნოსტიკური ტესტი ფარისებრი ჯირკვლის საეჭვო კვანძებისთვის. FNA-ს ციტოლოგიური გამოკვლევა საჭიროებს კვალ-იფიცირებულ ციტოლოგს. ასევე, სარწმუნოებისთვის მიზანშეწონილია მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევის ჩატარება. მაგ., BRAF (V600E) მუტაციის გამოვლენამ შესაძლოა გაამყაროს PTC-ის ციტოლოგიური დიაგნოზი. მეტა-ანალიზში, BRAF (V600E)-დადებითი სიმსივნეების შემთხვევაში, ასევე, ხშირია კარცინომის მულტიფოკალურობა, ექსტრათირეოიდულად სიმსივნის ზრდა და ლიმფური კვანძების მეტასტაზები საბოლოო ჰისტოპათოლოგიურ შედეგებში [14, 15].

PTMC-ის საერთო გამოჯანმრთელების 5-წლიანი მაჩვენებელი, არამეტასტაზური დაავადების შემთხვევაში, აღწევს დაახლოებით 99.5%. დაავადების პროგრესირების და მეტასტაზირების შედეგად ლეტალური მაჩვენებელი არ აღემატება 0.5% [16]. თუმცა, განსაკუთრებით მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის (ოჯახური ანამნეზი, დაავადების მულტიფოკალურობა), რეკომენდებულია რადიკალური მასშტაბის ქირურგიული მკურნალობა.

ეპიდემიოლოგიური რეპორტის მიხედვით, ასაკი არის პროგნოზული ფაქტორი ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბოს მქონე პაციენტებისთვის. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოთი სიკვდილიანობის მაჩვენებელი შეადგენს 2.7/100.000 65, 65 წელზე მეტი ასაკის პაციენტებში მაშინ, როდესაც ეს მონაცემი არის მხოლოდ 0.1/100.000 65 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებში. ავადობა მეტად არის გამოხატული ქალებში, ვიდრე მამრობით სქესში 5:1.

პირველადი სიმსივნის ზომა განაპირობებს პროგნოზულ ფაქტორს. მიკროკარცინომას, 5-10 მმ დიამეტრის ფოკუსით და 5 მმ დიამეტრით ან ნაკლებით, აქვს ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების (59% - 13%, შესაბამისად) და ექსტრათირეოიდული ინვაზიის (10% - 3%) განსხვავებული სიხშირე [17, 22, 23]. ექსტრათირეოიდული ინვაზია (ETE) არის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი რისკის ფაქტორი. ETE მაჩვენებელი PTMC-სთვის მერყეობს 2%-დან 21%-მდე სხვადასხვა კვლევებში. ეს ცვალებადობა შეიძლება გამოწვეული იყოს PTMC-ის სხვადასხვა მდებარეობით. ფარისებრი ჯირკვლის კაფსულასთან ახლოს არსებული პირველადი კერა ყველაზე ხშირად იწვევს ექსტრათირეოიდულ გავრცელებას [24, 25]. TNM სისტემა განსაზღვრავს T4 დაავადებას, როგორც ნებისმიერი ზომის სიმსივნეს გავრცელებით ფარისებრი ჯირკვლის კაფსულის მიღმა, რაც ნიშნავს, რომ გარკვეულ შემთხვევებში, მდებარეობის მიხედვით, პაპილური მიკროკარცინომაც შესაძლოა მივაკუთვნოთ T4-ს. შორეული მეტასტაზების არსებობის შემთხვევაში პროგნოზი უარესდება. თუმ-

ცა, როდესაც დაავადება ლოკალიზებულია კისრის ლიმფურ ჯირკვლებში, ტარდება რადიკალური ქირურგიული მკურნალობა ლიმფოდისექციით და შემდგომში რადიოაქტიური იოდით აბლაცია, რაც აუმჯობესებს პროგნოზს [16].

მულტიფოკალურობა ასოცირდება სიმსივნის რეციდივის უფრო მაღალ მაჩვენებელთან. კვლევები აჩვენებს, რომ უნიფოკალური დაავადების მქონე პაციენტთა მხოლოდ 1.2%-ს ჰქონდა მორეციდივე კიბო მაშინ, როდესაც რეციდივის მაჩვენებელი 8.6%-ს აღწევდა მულტიფოკალური დაავადების მქონე პაციენტებში. კისრის ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზირების რისკიც 5.6-ჯერ მეტია მულტიფოკალური დაზიანების შემთხვევაში [25, 26].

ATA [4], ბრიტანეთის ფარისებრი ჯირკვლის ასოციაცია [27] და გერმანიის ზოგადი და ვისცერული ქირურგიის საზოგადოება [29] პაპილური მიკროკარცინომით დაავადებულ პაციენტებში რეკომენდაციას უწევს ჰემითირეოიდექტომიის ნარმოებას, როგორც პირველი რიგის მკურნალობას. თუმცა, ფარისებრი ჯირკვლის ოჯახური პაპილარული კარცინომის დროს (FNMTC) რეკომენდებულია სრული თირეოიდექტომიის ნარმოება, რადგან ეს უკანასკნელი მიდრეკილია მულტიფოკალურობისა და ადრეული მეტასტაზირებისკენ [30, 31, 34]. ასევე პაციენტებში, რომლებსაც ანამნეზში ჩატარებული აქვთ რადიაციული თერაპია კისრის მიდამოში, რეკომენდებულია თირეოიდექტომია. ფარისებრი ჯირკვლის სრული ამოკვეთა ნაჩვენებია მულტიფოკალური კარცინომის დიაგნოსტიკის შემთხვევაშიც [4].

Kim და თანაავტორებმა (კორეის მეცნიერებისა და მაღალი ტექნოლოგიების ინსტიტუტი) გამოიკვლია 8676 პაციენტი (5387 ჩატარებული თირეოიდექტომია და 3289 ჰემითირეოიდექტომია) PTMC-ით. მეთვალყურეობის საშუალო პერიოდი - 65 თვე. რეციდივის გარეშე 5-წლიანი და 10-წლიანი გამოჯანმრთელების მაჩვენებელი შეადგენდა 98.1% და 91.8%, შესაბამისად, ჰემითირეოიდექტომიის ჯგუფისთვის და 98.5% და 97.5% - სრული თირეოიდექტომიის ჯგუფისთვის ( $p < 0.001$ ) [32]. ჰემითირეოიდექტომიის ჯგუფში დიაგნოსტიკური "სიმსივნური რეციდივის" უმეტესობა ლოკალიზდებოდა ფარისებრი ჯირკვლის კონტრალატერალურ ნილში. მულტიფოკალური კარცინომების დროს სრული თირეოიდექტომია მნიშვნელოვნად ამცირებს ადგილობრივი რეციდივის რისკს. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ ლობექტომია არ ზრდის ლოკო-რეგიონალური რეციდივის რისკს კონტრალატერალურად. რეციდივის კონტრალატერალური ნარჩენი ნილის უსაფრთხოდ მართვა შესაძლებელია სრული თირეოიდექტომიით, ამიტომ ლობექტომია, უნიფოკალური დაავადების დროს, შეიძლება იყოს უსაფრთხო ოპერაციული ვარიანტი PTMC-ით დაავადებულ პაციენტებში.

2016 წელს Gschwandtner და თანაავტორების კვლევის შედეგებით, PTMC რეციდივირების მაჩვენებელი ჰემითირეოიდექტომიის შემდეგ 1.2%-ა, ფარისებრი ჯირკვლის კონტრალატერალურ ნილში [33]. ცენტრალური ლიმფური კვანძებში რეციდივი თირეოიდექტომიის შემდეგ დაფიქსირდა პაციენტების 0.4%-ში. ამ კვლევაში ავტორებმა დაადგინეს, რომ ახალგაზრ-

და პაციენტებს უფრო მეტად უვითარდებოდათ ლიმფურ კვანძებში დაავადების მეტასტაზური დაზიანება, რაც დაკავშირებულია ახალგაზრდა ასაკში კარგად განვითარებულ ლიმფოდრენაჟთან და ლიმფის აქტიურ პასაჟთან. სიმსივნის მთლიანი ზომა და სუბკაფსულარული ლოკალიზაცია ასევე მნიშვნელოვნად ასოცირდება ლიმფური კვანძების რეციდივებთან. პროპერაციულად ან ინტრაოპერაციულად ნანახ მეტასტაზურ დაზიანებაზე ექვის მიტანის შემთხვევაში რეკომენდებულია ქირურგიული მკურნალობა, მასშტაბით სტრუმექტომია შესაბამისი მიდამოს ლიმფოდისექციით.

ჩვენს კლინიკაში, პაპილური მიკროკარცინომის დიაგნოზით დაავადებულ პაციენტებში, ასაკის და ოჯახური ანამნეზის გათვალისწინებით, ძირითადად ტარდება დამზოგველი ოპერაციები, მასშტაბით ჰემითირეოიდექტომია ხიდაკის რეზექციით. ამ დროს ვიზუალიზება ხდება შებრუნებული ნერვის და მისი დეტექცია ნეირომონიტორინგის აპარატით (NEURO-SIGN-400). ნერვის დეტექციის შემდეგ ხდება მობილიზება კისრის VI ზონის ლიმფური კოლექტორის და მათი ინტრაოპერაციული ექსპრესმორფოლოგიით შესწავლა მეტასტაზური დაზიანების გამოსარიცხად, რადგან მეტასტაზური კვანძის დადგენის შემთხვევაში, იცვლება ოპერაციის მასშტაბი - სრული თირეოიდექტომია შემდგომში რადიოაქტიური იოდით აბლაციის ჩასატარებლად. გარდა აღნიშნული არგუმენტისა, ასევე, დაავადების მხარეს ლიმფოდისექცია ტარდება, განმეორებითი ოპერაციის საჭიროების შემთხვევაში, შებრუნებული ნერვის ნაწიბუროვანი სტრიქტურებიდან განთავისუფლებასთან დაკავშირებული დაზიანების მაღალი რისკის გამო, რითაც მინიმუმამდე მცირდება ნერვის გამტარებლობის დარღვევასთან დაკავშირებული გართულებები, როგორცაა: დისფონია, აფონია. შესაბამისად, პაციენტის სიცოცხლის ხარისხის შენარჩუნება, რასაც ემსახურება ყოველი რადიკალური სამედიცინო მკურნალობა.

უნდა აღინიშნოს, რომ საქართველოში დიაგნოსტიკური ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეების დაახლოებით 80-85% ქირურგიული მკურნალობა მარდალეიშვილის სამედიცინო სენტრში ხორციელდება. ჩვენი კლინიკის 2014-2022წწ. მონაცემებით, ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს საერთო რაოდენობა ორივე ასაკობრივ ჯგუფში შეადგენდა 4324;

2014წ. დადგენილი დიაგნოზით ჩატარდა 311 ოპერაცია - 153 თირეოიდექტომია, 158-თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით; პაციენტების 85,2% (265) შეადგინა ქალებმა, ხოლო 14,2% იყო - კაცი (46).

2015 წელს ჩატარდა 348 ოპერაცია, აქედან 112 თირეოიდექტომია, 232 - თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით, რეოპერაცია რეციდივის გამო 4 პაციენტში, ამათგან 2 შემთხვევაში განხორციელდა ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა, ხოლო 2 რადიკალური ოპერაცია: ქალები შეადგენდნენ 83,6% (281), მამაკაცები - 16,37% (50).

2016 წელს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს გამო ჩატარებული ოპერაციების საერთო რაოდენობამ შეადგინა 442. ამათგან, თირეოიდექტომია - 116, 306 - თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით, 20-რეოპერაცია, აქედან - ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვი-

ლის ამოკვეთა - 5, ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა ლიმფოდისექციით- 15; 82,80% (366) დაავადება აღინიშნა ქალებში, 17,9% (76) - კაცებში.

2017წელს ჩატარდა 486 ოპერაცია. ამათგან, თირეოიდექტომია - 78, 394 - თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით, 14-რეოპერაცია, აქედან - ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა - 4, ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა ლიმფოდისექციით- 10. 84,77% (412) დაავადება აღინიშნა ქალებში, 15,22% (74) - კაცებში.

2018 წელს, ფჯკ-ის გამო, 601 ოპერაცია ჩატარდა: თირეოიდექტომია - 81, თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით - 502, რეციდივის გამო - 18 ოპერაცია, ქალი - 81,86% (492), მამაკაცი - 18,3% (109).

2019 წელს, ფჯკ-ის გამო, 636 ოპერაცია ჩატარდა: თირეოიდექტომია - 85, თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით - 517, რეციდივის გამო - 34 ოპერაცია, ქალი - 81,86% (520), მამაკაცი - 18,3% (116).

2020 წელს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს გამო ჩატარებული ოპერაციების საერთო რაოდენობამ შეადგინა 679. ამათგან: ჰემითირეოიდექტომია - 44, თირეოიდექტომია - 135, 459- თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით, 41-რეოპერაცია, აქედან - ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა - 17, ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა ლიმფოდისექციით-24; 82,10% (560) - დაავადება აღინიშნა ქალებში, 17,9% (119) - კაცებში.

2021 წელს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს გამო ჩატარებული ოპერაციების საერთო რაოდენობამ შეადგინა 701. ამათგან: ჰემითირეოიდექტომია - 54, თირეოიდექტომია - 143, 431 - თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით, 73-რეოპერაცია, აქედან, ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა - 26, ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა ლიმფოდისექციით-47; 84,1% (589) დაავადება აღინიშნა ქალებში, 15,9% (112) - კაცებში.

2022 წელს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს გამო ჩატარებული ოპერაციების რაოდენობა ამ ეტაპზე შეადგენს 736. ამათგან: ჰემითირეოიდექტომია - 97, თირეოიდექტომია - 147, 429- თირეოიდექტომია ლიმფოდისექციით, 63 - რეოპერაცია, აქედან, ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა - 22, ნარჩენი ქსოვილის ამოკვეთა ლიმფოდისექციით-39; 83% (528) დაავადება აღინიშნა ქალებში, 17% (208) - კაცებში.

კლინიკაში, ბოლო 3 წლის განმავლობაში ჩატარებული კომბინირებული დამზოგველი ოპერაციების სტატისტიკური მაჩვენებელი ასეთია: 162 პაციენტთან დაგეგმილი იყო ოპერაცია - ჰემითირეოიდექტომია კისრის VI ზონის ლიმფოდისექციით, ინტრაოპერაციული მორფოლოგიური კვლევით. 17 პაციენტში ინტრაოპერაციული სასწრაფო მორფოლოგიური კვლევით გამოვლენილ იქნა მიკრომეტასტაზის არსებობა, რის გამოც მოხდა ოპერაციის მასშტაბის ცვლილება - ჩატარდა თირეოიდექტომია კისრის ცენტრალური ლიმფოდისექციით, ხოლო 145 პაციენტში ჩატარებულ იქნა ქირურგიული მკურნალობა დამზოგველი მეთოდით. ყოველი მათგანი იმყოფება დინამიკური დაკვირვების ქვეშ.

მარდალეიშვილის სამედიცინო ცენტრი, როგორც თავ-კისრის და ონკოლოგიური ქირურგიული კლინი-

კა, პაციენტებისთვის უმეტეს შემთხვევაში ნარმოადგენს საბოლოო რგოლს, რადგან პაციენტი კლინიკაში ხვდება ქირურგიული მკურნალობის მიზნით, როგორც პირველად, ასევე სხვა დაწესებულებებში დიაგნოსტიკის თუ არასრულფასოვნად ჩატარებული მკურნალობების შემდეგ. შესაბამისად, ანამნეზის შესწავლისას შესაძლებელია სრულყოფილი ანალიზი დაავადების დაწყებიდან ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდგომ, დიაგნოზის მორფოლოგიური ვერიფიკაციით. აქედან გამომდინარე, ჩვენი მიდგომა ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიების დიაგნოსტიკის, მკურნალობის მეთოდების, დროული ქირურგიული მკურნალობის ჩვენებისადმი და ოპერაციის მასშტაბის დაგეგმვის საკითხში განსხვავებულია. ამას ადასტურებს ის ფაქტიც, რომ 2014-22 წლებში კლინიკაში ჩატარდა 235 რეოპერაცია ფარისებრი ჯირკვლის დაავადების გამო.

### ლიტერატურა:

1. Bethesda MD. A Snapshot of Thyroid Cancer: Incidence and mortality. National Cancer Institute. 2014. Available at: <https://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/thyroid>.
2. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140:317–22. [PubMed] [Google Scholar]
3. Hedinger CE, Williams ED World Health Organization. 2nd ed. Berlin: Springer; 1993. Histological typing of thyroid tumours; p. 66. [Google Scholar]
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26:1–133. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Miyauchi A, Ito Y, Oda H. Insights into the Management of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *Thyroid.* 2018;28:23–31. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Ito Y, Miyauchi A, Oda H. Low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid: A review of active surveillance trials. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:307–315. [PubMed] [Google Scholar]
7. Yu XM, Lloyd R, Chen H. Current treatment of papillary thyroid microcarcinoma. *Adv Surg.* 2012;46:191–203. [PubMed] [Google Scholar]
8. Kwon H, Oh HS, Kim M, Park S, Jeon MJ, Kim WG, et al. Active Surveillance for Patients With Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Single Center's Experience in Korea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:1917–25. [PubMed] [Google Scholar]
9. Adam MA, Pura J, Gu L, Dinan MA, Tyler DS, Reed SD, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg.* 2014;260:601–5. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Wang TS, Goffredo P, Sosa JA, Roman SA. Papillary thyroid microcarcinoma: an over-treated malignancy? *World J Surg.* 2014;38:2297–303. [PubMed] [Google Scholar]
11. Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:3844–52. [PubMed] [Google Scholar]
12. Rosato L, Pacini F, Panier Suffat L, Mondini G, Ginardi A, Maggio M, et al. Post-thyroidectomy chronic asthenia: self-deception or disease? *Endocrine.* 2015;48:615–20. [PubMed] [Google Scholar]
13. Miyauchi A. Clinical Trials of Active Surveillance of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *World J Surg.* 2016;40:516–22. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Musholt TJ, Fottner C, Weber MM, Eichhorn W, Pohlenz J, Musholt PB, et al. Detection of papillary thyroid carcinoma by analysis of BRAF and RET/PTC1 mutations in fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules. *World J Surg.* 2010;34:2595–603. [PubMed] [Google Scholar]
15. Li F, Chen G, Sheng C, Gusdon AM, Huang Y, Lv Z, et al. BRAFV600E mutation in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer.* 2015;22:159–68. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
16. Yu XM, Wan Y, Sippel RS, Chen H. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases. *Ann Surg.* 2011;254:653–60. [PubMed] [Google Scholar]
17. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery.* 1987;102:1088–95. [PubMed] [Google Scholar]
18. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery.* 1993;114:1050–7. [PubMed] [Google Scholar]
19. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery.* 1988;104:947–53. [PubMed] [Google Scholar]
20. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG. *AJCC cancer staging manual.* 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. [Google Scholar]
21. Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer.* 1987;60:1767–70. [PubMed] [Google Scholar]
22. Giordano D, Gradoni P, Oretti G, Molina E, Ferri T. Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma. *Clin Otolaryngol.* 2010;35:118–24. [PubMed] [Google Scholar]
23. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbutto C, Vigneri R, Belfiore A. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3713–20. [PubMed] [Google Scholar]
24. Bernet V. Approach to the patient with incidental papillary microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:3586–92. [PubMed] [Google Scholar]
25. Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, McIver B, Reinalda ME, Grant CS, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery.* 2008;144:980–7. [PubMed] [Google Scholar]
26. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer.* 1998;83:553–9. [PubMed] [Google Scholar]
27. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer.* 2003;98:31–40. [PubMed] [Google Scholar]

28. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard Ba G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf) 2014;81(Suppl 1):1-122. [PubMed] [Google Scholar]

29. AWMF. Operative Operative Therapie maligner Schilddrüsenerkrankungen. 2012. [Accessed Dec 26, 2018]. Available at: <https://www.aco-asso.at/wp/wp-content/uploads/2014/01/Leitlinien-SDCA.pdf>.

30. Hillenbrand A, Varhaug JE, Brauckhoff M, Pandev R, Haufe S, Dotzenrath C, et al. Familial nonmedullary thyroid carcinoma-clinical relevance and prognosis. A European multicenter study. ESES Vienna presentation. Langenbecks Arch Surg. 2010;395:851-8. [PubMed] [Google Scholar]

31. Lee CR, Park S, Kang SW, Lee J, Jeong JJ, Nam KH, et al. Is familial papillary thyroid microcarcinoma more aggressive than sporadic form? Ann Surg Treat Res. 2017;92:129-35. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

32. Kim SK, Park I, Woo JW, Lee JH, Choe JH, Kim JH, et al. Total thyroidectomy versus lobectomy in conventional papillary thyroid microcarcinoma: Analysis of 8,676 patients at a single institution. Surgery. 2017;161:485-92. [PubMed] [Google Scholar]

33. Gschwandtner E, Klatt T, Swietek N, Bures C, Kober F, Ott J, et al. Increase of papillary thyroid microcarcinoma and a plea for restrictive treatment: A retrospective study of 1,391 prospective documented patients. Surgery. 2016;159:503-11. [PubMed] [Google Scholar]

34. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2018; Surgical Treatment in Papillary Thyroid Microcarcinoma

Fatih Tunca, I Ýsmail Cem Sormaz, I Ahmet Yalýn Ýþcan, 2 and Yasemin Giles Benýürek1

[[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7406556/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7406556/)]

## SUMMARY

## ISSUE OVERVIEW

Khartziani G.<sup>2</sup>, Mardaleishvili K.<sup>1,2</sup>, Makaridze T.<sup>2</sup>, Ghviniashvili D.<sup>2</sup>, Javakhishvili Iv.<sup>2</sup>

## THYROID MICROCARCINOMA, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF SURGICAL TREATMENT

TSMU, MAXILLOFACIAL LAW DEPARTMENT<sup>1</sup>; LTD. "SCIENTIFIC-RESEARCH CENTER OF ONCOLOGY"<sup>2</sup>

Hemithyroidectomy, according to surgical societies guidelines, is still the therapy of choice in patients with papillary microcarcinoma, with excellent results and a very low complication rate. The disease can be treated only by surgery. And active monitoring should be carried out only under well-defined and controlled conditions. Total thyroidectomy is indicated in patients with multifocal carcinoma, extrathyroidal tumor growth, hereditary tumors (FNMTTC), as well as in children and adolescents. In our case, systematic lymphadenectomy is provided according to radiological indications or in case of suspicion of metastatic damage to lymph nodes detected intraoperatively, however, in case of relapse disease, due to the high probability of recurrent nerve damage due to reoperation and the advantage of frozen section pathology examination of intraoperative lymph nodes, the latter is actively used to increase the rate of further recovery in patients of our clinic and in order to maintain the quality of life.

ჯავახიძე რ.<sup>1</sup>, ციმაკურიძე მარ.<sup>2</sup>, ხატიანიშვილი ნ.<sup>1</sup>, ჩიგოგიძე ხ.<sup>1</sup>, ღვაჭერიძე ო.<sup>1</sup>

## პასტიციდებით გამოწვეული ჯანმრთელობის ეფექტები

ნ. მახვილაძის სახელობის შრომის მედიცინისა და ეპიდემიოლოგიის ს/კ ინსტიტუტი<sup>1</sup>; თსუს, კვების, ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

მცენარეთა დასაცავად მსოფლიოში აპრობირებული პესტიციდების გამოყენება. პესტიციდები - ქიმიური ან ბიოლოგიური საშუალებებია, რომლებიც გამოიყენება მცენარეთა დაავადებებისა და მათი გადამტანების, მავნებლებისა და სარეველა მცენარეების, შენახული სოფლის მეურნეობის პროდუქციის დაზიანების და მავნებლების, მღრღნელების, ცხოველთა პარაზიტების წინააღმდეგ, ასევე, მცენარეთა ზრდის რეგულირებისთვის; მოსავლის აღების წინ მცენარეთა ფოთლების მოსაცილებლად (დეფოლიანტები), მცენარეთა ფოთლების შესახმობად (დესიკანტები), საცავების, საწყობების, ნიადაგის, მცენარეთა და ფიტოსანიტარიულ კონტროლს დაქვემდებარებული სხვა პროდუქტების გაუსნებოვნებისთვის.

პესტიციდები გამოიყენება ძირითადად ბაღებში და ბოსტნეული კულტურების მავნებლებისაგან დასაცავად. ამჟამად ცნობილია რამდენიმე ათასი ფოსფორორგანული ნივთიერება; მათი საყოველთაო პოპულარობა განპირობებულია მაღალი ინსექტიციდური აქტივობით, მოქმედების ფართო სპექტრითა და სისწრაფით, ბიოლოგიურ არეებში მცირე მდგრადობითა და დაშლის შემდეგ არატოქსიკურ ნივთიერებათა წარმოქმნით, ასევე მეტაბოლიზმის სისწრაფითა და ადამიანის ორგანიზმში კუმულაციის მცირე უნარით. მევენახეობაში ხშირად გამოიყენება ფოსფორორგანული და ქლორორგანული პესტიციდები.

ფოსფორორგანული ნაერთები გამოიყენება მრეწველობაშიც - მადნების ფლოტაციისას, პოლიმერიზაციისა და ორგანული სინთეზის პროცესში, გამსხნელების, ცეცხლგამძლე პლასტმასის წარმოებისას და ა.შ. საყოფაცხოვრებო პირობებში ბალონური აეროზოლების (სპრეი) სახით ისინი ფართოდ იხმარება ბუზების, კოლოების და სხვა მწერების გასანადგურებლად.

ქლორორგანული ნაერთები ხანგრძლივი დროის მანძილზე არ იშლება არც წყალში, არც ნიადაგში არსებული მიკროორგანიზმების ზეგავლენით და ასევე მდგრადი არიან როგორც ცხოველების, ისე ადამიანის ფერმენტული სისტემების მიმართ. ამ ნივთიერებებს გააჩნიათ ძალზე მაღალი ლიპოტროპული, თანდათანობით გადაადგილდებიან კვებით ჯაჭვებში და საბოლოოდ ხდება მათი დეპონირება სხვადასხვა ცხოველის, თევზისა თუ ფრინველის ცხიმოვან ქსოვილში. ქლორორგანული ნაერთები არ იშლება კულინარიული დამუშავების დროს, დადგენილია მათი დაგროვების შესაძლებლობა ადამიანის ღვიძლსა და თავის ტვინში [2,3].

პესტიციდების მოქმედება განპირობებულია ბიოლოგიური აქტივობით და ტოქსიკურად მოქმედებს არამარტო მავნებლებზე, არამედ სხვა ორგანიზმებზეც, მათ შორის ადამიანზე [2,4].

ფოსფორორგანული ნაერთები განეკუთვნება ინსექტიციდების ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ კლასს, რითაც განპირობებულია მოშხამვების მაღალი მაჩვენებელი. მაგ., აშშ-ში ყოველწლიურად რეგისტრირდება 10000-მდე მწვავე მოშხამვა, მათ შორის ლეტალური გამოსავლითაც. მოშხამვებისა და ლეტალურ გამოსავალთა სიხშირე კიდევ უფრო მეტია განვითარებად ქვეყნებში, სადაც არ არის სათანადო კონტროლი შხამქიმიკატების გამოყენების, შენახვის და გაყიდვის პირობებზე [5].

მოშხამვა შესაძლებელია, პესტიციდებით დაბინძურებული პროდუქტებითა და წყლით, პროფესიული საქმიანობისას ან სუიციდის მცდელობისას. ფოსფორორგანული პესტიციდები წარმოადგენს მაღალტოქსიკურ ნივთიერებებს, რაც ვლინდება ადამიანის ორგანიზმზე რიგ შემთხვევაში სისტემური, ხოლო ძირითადად - მკვეთრი ნეიროტოქსიკური ეფექტით. [1,2]

ქლორორგანულ ნაერთებს ყურადღება მიაქცევს მეცხრამეტე საუკუნის შუა წლებში ქლოროფორმის სინთეზის შემდეგ, რომელმაც ფართო გამოყენება ჰპოვა მედიცინაში, როგორც სანარკოზო საშუალებამ. მრავალი წლის განმავლობაში ჩატარებულმა კვლევებმა გამოავლინა ქლორორგანული ნაერთების პრაქტიკულად ყველა სახის ტოქსიკური (ენციფალო-, კარდიო-, ჰეპატო- და ნეფროტოქსიკური) მოქმედება, რის შემდეგაც იქნა მიღებული გადაწყვეტილება მათი სამედიცინო პრაქტიკიდან ამოღების შესახებ [2].

**შრომის მიზანს** წარმოადგენდა ინსტიტუტში არსებული მასალის (მევენახეების პროფილაქტიკური სამედიცინო გასინჯვების და ავადმყოფობის ისტორიების დოკუმენტაციის) რეტროსპექტული ანალიზი.

თელავის რაიონში ჩატარებული პროფილაქტიკური სამედიცინო გასინჯვების მასალებში წარმოდგენილი სანარკოზო გარემოს სანიტარიულ-ჰიგიენური მონაცემებით, მევენახეები განიცდიდნენ ფოსფორორგანული და ქლორორგანული პესტიციდების ზემოქმედებას, რაც იწვევდა დასაქმებულების ჯანმრთელობის მდგომარეობის დარღვევებს. დასაქმებულებზე მოქმედებდა სამუშაო გარემოს ფაქტორთა სპექტრი: პესტიციდების აეროზოლები, მაღალი ტემპერატურა, ფიზიკური შრომა. აგრეთვე, საცხოვრებელი პირობები. ვენახების დასხურების შემდეგ, სამუშაო ზონის ჰაერში პესტიციდების კონცენტრაცია 8-9-ჯერ აღემატებოდა ზღვრულად დასაშვებ კონცენტრაციას (ზდკ), ხოლო სამუშაო ზონის ჰაერში პესტიციდების დასხურებიდან 3-5 დღის განმავლობაში ხდებოდა (ზდკ) შემცირება, მეექვსე დღეს კი სამუშაო ზონის ჰაერში პესტიციდების რაოდენობა ჰაერში არ აღინიშნებოდა.

კვლევისას შესწავლილი იქნა 353 მევენახეს ჯანმრთელობის მდგომარეობა. 353 გამოკვლეულიდან 83.5% იყო 50 წლამდე ასაკის კაცი, სამუშაო სტაჟით 10 და მეტი წელი.

დადგინდა, რომ გამოკვლეულთა უმეტესობა (193) იყო ჯანმრთელი, ნაწილი კი (48 მევენახე) - საეჭვო პესტიციდებით ქრონიკული ინტოქსიკაციაზე.

პერიოდული სამედიცინო გასინჯვის შედეგებით, შემთხვევათა სიხშირის მიხედვით, პირველ ადგილზე იყო გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგია, გამოხატული არტერიული ჰიპერტენზიით; შემდეგ -

კუჭ-ნაწლავის სისტემის დაზიანება ქრონიკული ქოლესტიტის და გასტრიტის სახით, ხშირად ქრონიკული ჰეპატიტი; შემდეგ - ნერვული სისტემის დისფუნქცია, გამოხატული ვეგეტოდისტონიით და ზოგჯერ ზემო კიდურების ანგიონევროზით.

პროფილაქტიკური სამედიცინო გამოკვლევების შედეგებით შერჩეულ 48 მევენახეს ჩატარდა კლინიკაში გაღრმავებული კვლევები, ვინაიდან მათ მიიჩნევდნენ საეჭვოდ პროფესიულ დაავადებაზე. მათგან 98,6% იყო კაცი, 50 წლის ასაკის (75%), პესტიციდებთან მუშაობის 10 და მეტი წლის სტაჟით (77%). გამოკვლეული ავადმყოფების ძირითადი ჩივილები იყო თვალის ლორწოვანი გარსის, სახის და კიდურების კანის გაღიზიანება; თავის ტკივილი, თავბრუ, ოფლიანობა, გულის ფრიალი, არტერიული წნევის მომატება, მშრალი ხველა, ყრუ და/ან შეტევითი ხასიათის ტკივილი მუცლისა და მარჯვენა ფერდქვეშა არეში, ლებინება.

გამოკვლეულ ავადმყოფთა შორის ყურადღებას იქცევდა ნერვული სისტემის დაზიანების სიხშირე - 91,6%, როგორც ცენტრალური (განსაკუთრებულად ხშირად (33,3%) დადგინდა დისცირკულაციური ენციფალოპათია), ასევე ვეგეტატიური ნერვული სისტემის (ვეგეტოდისტონია - შემთხვევათა 29.1%, ნევრასთენია - 18,7%, ვეგეტო-სისხლძარღვოვანი დისტონია - 10,4%). მეორე ადგილზე, შემთხვევათა 68,9%-ში, იყო სიმპტომატიკა, დამახასიათებელი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისთვის - ქრონიკული გასტრიტის (35%), ქრონიკული ქოლესტიტის (14,5%) და განსაკუთრებით მაღალი სიხშირით, ქრონიკული ჰეპატიტის (23%) - ლვიძლის ყველა ძირითადი ფუნქციის მოშლით. გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგია გამოვლინდა 43,9% და წარმოდგენილი იყო არტერიული ჰიპერტენზიით (26%), ათეროსკლეროზული კარდიოსკლეროზით (18,7%); სახის კანის და განსაკუთრებით ხელების არტიფიციური პროფესიული დერმატიტი - გამოვლინდა 14,5%, ხოლო კვინკეს დაავადება (პროფესიული ხასიათის) - 4,1%. სასუნთქი სისტემის დაავადებები დაუდგინდა გამოკვლეულთა 12,3% და წარმოდგენილი იყო ქრონიკული ტოქსიკური პნევმონიის (4,1%), პროფესიული ბრონქულური ასთმის (4,1%) და ქრონიკული ბრონქიტის (4,1%) დიაგნოზებით, დადასტურებული გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლების ცვლილებით.

15 პაციენტიდან, რომელთაც აღნიშნებოდათ პესტიციდებით მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ინტოქსიკაცია, 12 (80%) დაუდგინდა თირკმელების პარციალური ფუნქციის დაქვეითება, ხოლო 10-ს (66,6%) მილაკებში რეაბსორბციის დაქვეითება. იზოტოპური რენოგრაფიის კვლევების მაჩვენებლები მიუთითებდა თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებაზე გახანგრძლივებული სეკრეტორული ფაზით (5 შემთხვევა - 33,3%).

ამგვარად, პესტიციდებით ინტოქსიკაციის დროს, კლინიკური და ფუნქციური კვლევების საფუძველზე, შარდგამომყოფი სისტემის მხრივ, პაციენტების უმრავლესობაში - 80% აღინიშნებოდა თირკმელების ფუნქციური ცვლილებები გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითებით.

მხედველობითი ანალიზატორის ფუნქციის ცვლი-

ლებები გამოხატული იყო ფიზიოლოგიური სკოტომის ზომის მომატებით (40,7%) და სიბნელისადმი ადაპტაციის ზღურბლის მომატებით (33,3%), იშვიათად (29%) ვითარდებოდა მხედველობის ველის შევიწროება თეთრ ფერზე. ვინაიდან არ იყო ლოკალური ორგანული დაზიანებით გამოწვეული მხედველობის ფუნქციის დარღვევა, უნდა ვივარაუდოთ, რომ ორგანიზმში მიმდინარე ეს ცვლილებები პესტიციდების ტოქსიკური ზემოქმედების შედეგად განვითარდა.

ჩატარებული რეტროსპექტიული ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ თელავის რაიონში ვენახების შენამვლისას გამოყენებული პესტიციდების კომპლექსი პოლიტროპული მოქმედების შხამია, რომელიც აზიანებს ცენტრალურ ნერვულ და გულ-სისხლძარღვთა სისტემებს, ამასთან აქვს ჰეპატო- და ნეფროტოქსიკური ეფექტი, რაც ვლინდება სხვადასხვა სომატური დაავადების სახით; პესტიციდების გამოყენების პროცესი ხასიათდება სამუშაო ზონის ჰაერში მისი რაოდენობის მომატებით. გამოყენებიდან მეექვსე დღეს ჰაერში პესტიციდების კვალ-იც არ აღინიშნება.

შხამქიმიკატებთან მუშაობისას ჯანმრთელობის დარღვევების პრევენციის მთავარ ამოცანას წარმოადგენს: დასაქმებულთა შრომის სრული უსაფრთხოების უზრუნველყოფა; შხამქიმიკატების ჰიგიენური შერჩევა და ნორმების დაცვა, მომუშავეთა უზრუნველყოფა სპეცტანსაცმლით, ფეხსაცმლით, ხელთათმანებით, რესპირატორებით, აირწინაღებით და სპეციალური სათვალეებით [6]. დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარებას: წინასწარ და პერიოდულ სამედიცინო გასინჯვებს, აუცილებელ აღდგენით მკურნალობას და დისპანსერულ მეთვალყურეობას. ინტოქსიკაციის გადატანის შემდეგ საჭიროა ხანგრძლივი დიეტოთერაპია ლიპოტროპული ნივთიერებებით, კალციუმით და ვიტამინებით მდიდარი საკვები პროდუქტებით. საჭიროა ავადმყოფთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის მონიტორინგი და კურორტული მკურნალობა.

პესტიციდებთან კონტაქტი წინააღმდეგნაჩვენებია ორსული ქალებისა და მეძუძური დედებისთვის, 18 წლამდე ასაკის პირებისთვის. პესტიციდებთან კონტაქტი აგრეთვე უკუნაჩვენებია იმ პირთათვის, რომელთაც აღინიშნებათ:

- ცენტრალური ან პერიფერიული ნერვული სისტემის დაავადებები,
- კუჭის, ღვიძლის და სანალვლე გზების ქრონიკული დაავადებები,
- ალერგიული დაავადებები,
- ნარკომანია და ტოქსიკომანია,
- ზემო სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებები.

### ლიტერატურა:

1. ვაშაკიძე ვ., რაჭველიშვილი ბ. “პესტიციდების ორგანიზმზე მოქმედების მექანიზმი, კლინიკა, შორეული შედეგები, დიაგნოსტიკა, მკურნალობა და პროფილაქტიკა”. თბილისი: 1980 წ., 18-42 გვ.;

2. კაციტაძე გ. “გადაუდებელი ტოქსიკოლოგია”. თბილისი: 2009 წ. 247-250 გვ.;

3. სააკაძე ვ. “პროფესიული დაავადებები.” თბილისი: 2000 წ., 521-534 გვ.;

4. ღვინერია ი., ჟურული მ. და სხვა. “მევენახეობაში დასაქმებულთა ჯანმრთელობაზე პესტიციდების ზემოქმედების რისკის შეფასება”. თბილისი: 2021 წ. ჟურნალი “ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა”, №5-6, 130-134 გვ.,

5. ღვინერია ი., სააკაძე ვ. და სხვა. “პესტიციდების ტოქსიკურობა და უსაფრთხო გამოყენების პრინციპები”, თბილისი: 2012 წ., ცნობარი;

6. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classificat. 2019.

### SUMMARY

Javakhadze R.<sup>1</sup>, Tsimakuridze Mar.<sup>2</sup>, Khatiashvili N.<sup>1</sup>, Chigogidze Kh.<sup>1</sup>, Gvaberidze O.<sup>1</sup>

### HEALTH EFFECTS, CAUSING BY PESTICIDES

N. MAKHVILADZE RESEARCH/SCIENTIFIC INSTITUTE OF LABOR MEDICINE AND ECOLOGY<sup>1</sup>; TSMU, DEPARTMENT OF NUTRITION, AGING MEDICINE, ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL HEALTH<sup>2</sup>

In order to protect plants from harmful organisms are used the chemical substances, so-called pesticides. The effect of pesticides is due to biological activity and has a toxic effect not only on harmful organisms, but also on other organisms, including humans. Phosphororganic and chlororganic pesticides are often used in viticulture.

The aim of the work was a retrospective analysis of the data of the clinical department (occupational department) of the institute - preventive medical examinations conducted in the Telavi region and medical cards of the growers in the clinic. Based on the retrospective analysis, it can be concluded that the complex of pesticides used is a polytropic poison that causes central nervous system, cardiovascular, hepatotoxic and nephrotropic effects and the development of various somatic diseases. The process of pesticide spraying is characterized by an increase in its amount in the air of the working area, and it is not observed in the air on the sixth day. When working with poisonous chemicals, the main task is to ensure the complete safety of employees and monitoring their health.



Jgerenaia G.<sup>1,2</sup>, Gviniashvili Ts.<sup>3</sup>, Frederich M.<sup>2</sup>,  
Mskhiladze L.<sup>1</sup>

## DOSAGE OF FUROSTANOL AND FLAVONOID GLYCOSIDES OF PLANTS OF THE ALLIUM GENUS, GROWING IN GEORGIA

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY<sup>1</sup>,  
LABORATORY OF PHARMACOGNOSY, CENTER OF  
INTERDISCIPLINARY RESEARCH ON MEDICINES (CIRM),  
FACULTY OF MEDICINE. UNIVERSITY OF LIÈGE, LIÈGE  
BELGIUM<sup>2</sup>; INSTITUTE OF BOTANY, ILIA STATE  
UNIVERSITY, TBILISI, GEORGIA<sup>3</sup>

**Introduction.** The genus *Allium* belongs to family Alliaceae. The plants of the genus *Allium* are very important herbaceous plants. This genus involves up to 1233 species, growing especially in the northern hemisphere.[1] Among them, 70 species grow in the Caucasus region and 35 species are described in Georgia, among which 7 species are endemic for the Caucasus region and 5 species are endemic to Georgia [2]. Garlic (*Allium sativum* L.), onion (*Allium cepa* L.), shallot (*Allium ascalonicum* L.), chive (*Allium schoenoprasum* L.), and leek (*Allium porrum* L.), as the common members of the *Allium* genus, have been historically used as edible vegetable, medicinal, and ornamental plants for a long time[3]. Furthermore, they are vital to human development and life and have significant roles in agriculture, breeding, medicine, and the food industry. For instance, garlic and onion have long been used in folk medicine to treat tumors, cholera, dysentery, intestinal worms, and migraines as well as fevers, bites, and headaches[4]. According to the ancient Georgian books of traditional medicine “Karabadi” and “Iadigar-Daudi” plants of *Allium* species were widely used in folk medicine as antifungal, antiseptic and antibacterial remedies[5], [6]. Different types of secondary metabolites, including as flavonoids, anthocyanins, saponins, phenolic acids, amino acids, glutamyl peptides, minor organic acids, fatty acids, steroids, vitamins, and nucleosides, have been discovered in the major *Allium* species. Among these, saponins and flavonoids have also been shown to have substantial activity[7]. Flavonoids play a variety of biological activities in plants, animals, and bacteria. Flavonoids protect plants from different biotic and abiotic stresses and act as unique UV filters[8]. Many studies have suggested that flavonoids exhibit biological activities, including anti-allergenic, antiviral, anti-inflammatory and vasodilating actions. However, most interest has been devoted to the antioxidant activity of flavonoids which is due to their ability to reduce free radical formation and to scavenge free radicals[9]. Steroidal saponins and saponins have been identified so far in over 40

different *Allium* species. Several studies describe the pharmacological effects of steroidal saponins. Promising antifungal, cytotoxic, anti-inflammatory, antithrombotic, and hypocholesterolemic actions were demonstrated by several of them. Most significantly, these substances serve as substrates for the synthesis of steroid hormones and medications[10]. Thin Layer Chromatography (TLC) is frequently used to obtain and characterize secondary metabolites that is present in herbal medicines. The TLC method can be used to analyze both the active compound in the plant and the quality of medicinal plant. Because it is an easy, inexpensive, and quick way to do qualitative analysis, TLC with UV lamp detection and color reagents is widely used[11]. Spectrophotometry methods are practical, simple, and very less expensive, making them preferable for specification testing. Because of the weak absorbance of saponins, a colorimetric determination is used for their evaluation[12]. The aim of this research was to investigate, for the first time, total flavonoid content, total ash of plant material and to elaborate method for quantification of total furostanolic saponin content of the plant genus *Allium*: *Allium saxatile* M. Bieb, Sect. *Oreiprason* F. Hern and *Allium ponticum* Misch, Sect. *Allium*, growing in Georgia.

### Materials and Methods

#### Plant material.

The objects of the research were plants *Allium saxatile* and *Allium ponticum* growing in Georgia. The whole plants of *A. saxatile* and *A. ponticum* were collected, respectively, in Racha and Javakheti, regions of Georgia[13].

#### Extraction and fractionation.

Extraction and fractionation was performed according to previously published article[13]. Quantification of furostanolic glycosides in plant material and crude extract of *A. saxatile* and *A. ponticum*.

#### Preparation of reference solution.

Furostanolic glycosides were quantified using UV/VIS spectrophotometry (UV/VIS spectrophotometer model: Nanolytik NanoSpec 2). A calibration curve was elaborated using Protodioscin standard. 2.5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 15 mg/ml, 20 mg/ml and 25 mg/ml solution of Protodioscin was prepared using the mixture of water and PDAB (para-Dimethylaminobenzaldehyde) with 1:1 proportion. Obtained solutions were diluted 100x times to obtain final 25 µg/ml, 50 µg/ml, 100 µg/ml, 150 µg/ml, 200 µg/ml and 250 µg/ml concentrations. Prepared solutions were heated to 57.5-58.5 °C for 2 hours. After 2 hours the solution was cooled down to room temperature and absorbance was measured at wavelength 518 nm. Mixture of water and PDAB (para-Dimethyl-amino benzaldehyde) with 1:1 proportion heated for 2 hours was used as a compensation solution. All the solvents and reference standards used in this research were obtained from, Sigma-Aldrich.

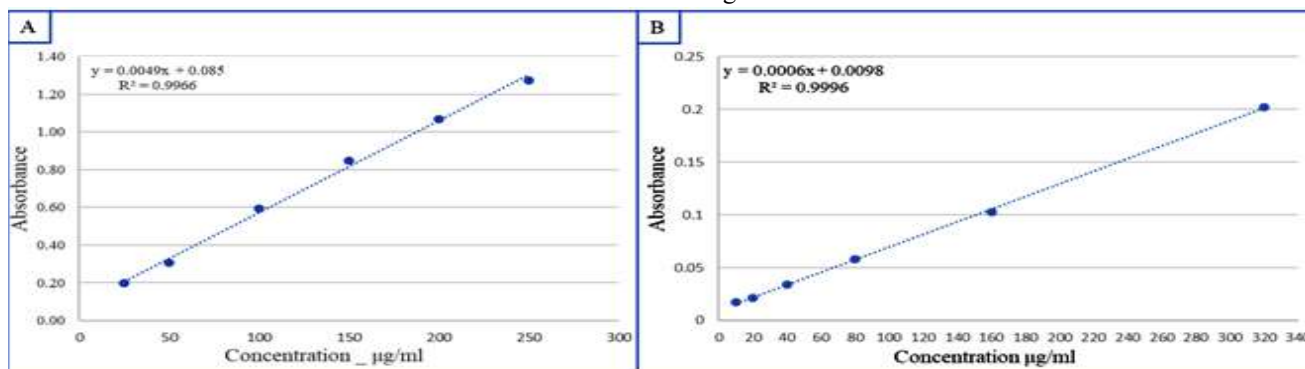


Figure 1. A-Calibration curve of Protodioscin; B- Calibration curve of Quercetin

### Plant material preparation.

2.5 g of each plant was put in flask, 50 ml 80% methanol was added and was heated for 1 hour. After 1 hour, solution was cooled down to room temperature and 10 ml of solution was transferred to 50 ml volumetric flask and volume was filled with 80% methanol (solution "A"). 5 ml of solution A was transferred to 25 ml volumetric flask and 5 ml of PDAB (para-Dimethylaminobenzaldehyde) was added (solution "B"). Prepared mixtures were heated to 57.5-58.5 °C for 2 hours. After 2 hours the solution was cooled down to room temperature and absorbance was measured at 518 nm. Solution A and 4N HCl methanolic solution was used as a reference.

### Crude extract solution preparation.

0.25 g of crude extract was dissolved in 50 ml 80% methanol using ultrasonic water bath. 10 ml of solution was transferred to 50 ml volumetric flask and volume was filled with 80% methanol (solution "A"). 5 ml of solution A was transferred to 25 ml volumetric flask and 5 ml of PDAB (para-Dimethylaminobenzaldehyde) was added (solution "B"). Prepared mixtures were heated to 57.5-58.5 °C for 2 hours. After 2 hours the solution was cooled down to room temperature and absorbance was measured at 518 nm. Solution A and 4N HCl methanolic solution was used as a reference.

The content of furostanol glycosides (X, %) was calculated by the formula:

$$X = \frac{C * 50 * 10 * 100 * 100}{K * a * (100 - b)}$$

C – content of furostanolic glycosides according to calibration curve, g;

a – mass of material aliquot, g;

b - moisture content in raw material and crude extract, %.

K - Correction coefficient on acid titer-0.98;

TLC of furostanolic saponins

Furostanol glycosides were identified in caltrop herb by thin-layer chromatography (TLC).

**Sample preparation:** samples were prepared with 50 mg/ml concentration, dissolved in methanol.

**Plate:** Silica gel F<sub>254</sub> Merck, size 20\*20 cm on glass substrate.

**Mobile phase:** Mixture of solvents: Dichloromethane: methanol: water (30:12:2).

After sample application the plate was dried on air for about 5–10 minutes and put in a chamber.

When the solvent reached the plate front, the TLC chromatogram was taken out, dried on air and spots were observed after sprinkling with p-dimethylamine benzaldehyde solution and then heating at 105°C.

**Sample volume:** Experimental solution 50 µl.

**Developer reagent:** p-dimethylamine benzaldehyde solution (0.5 g p-dimethylamine benzaldehyde was dissolved in 25 ml concentrated hydrochloric acid and 25 ml methanol), heating was done at 105°C.

TLC of flavonoids

Presence of flavonoids was evaluated using TLC.

**Sample preparation:** samples were prepared with 50 mg/ml concentration, dissolved in methanol.

**Plate:** Silica gel F<sub>254</sub> Merck, size 20\*20 cm on Aluminum substrate.

**Mobile phase:** Mixture of solvents: Ethyl acetate: Formic acid: Acetic acid: water (100:11:11:26)

After sample application the plate was dried on air for about 5–10 minutes and put in a chamber.

When the solvent reached the plate front, the TLC chromatogram was taken out, dried on air and spots were observed after sprinkling with 2-aminoethyl Diphenylborinate and observed under visible light and after 366 nm wavelength.

Total flavonoid content quantification

The total flavonoid content of total extract and fractions were quantified as described in the article [14]. An aliquot of 0.5 ml of solutions with 1 mg/ml concentrations and Quercetin standard solution with different concentration (10-320 µg/ml) were mixed with 2 ml distilled water and 1.5 ml 5%-NaNO<sub>2</sub> after 5 minutes, 10% AlCl<sub>3</sub> was added and after 6 minutes 1M NaOH was mixed. Absorbance was measured at 510 nm wavelength and the outcome data were expressed as mg/g of Quercetin equivalents in milligrams per gram (mg QE/g) of dry extract. All experiments were performed in triplicate.

Determination of ash

About 1 g of each plant were accurately weighed in a previously ignited and tared crucible. The material was spread in an even layer and ignited it by gradually increasing the heat to 500 °C until it is white, indicating the absence of carbon. The crucible was cooled in desiccator and weighed. The content of total ash was calculated in % of air-dried plant material [15]. Quantification was performed in triplicate.

## Results and discussion

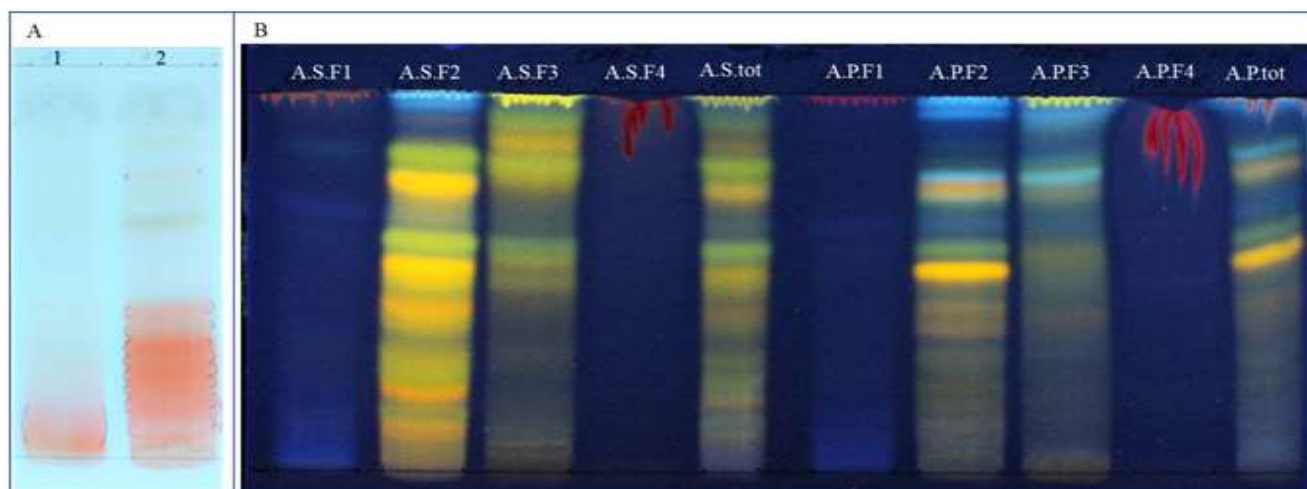


Figure 2. A-TLC of furostanolic saponins: 1-Crude extract of *A. ponticum*; 2-Crude extract of *A. Saxatile*; B-TLC of flavonoids under 366 nm wavelength

Steroidal compounds isolated from *Allium* plants mainly include steroidal saponins and sterols. Steroidal saponins are a kind of important chemical component in *Allium* plants and mainly exist in bulbs. More than 100 steroidal saponins have been isolated from species of *Allium* plants. They include approximately 58 spirostanol saponins, 32 furostanol saponins, and 11 cholestane (open-chain) saponins. The sugar residues in the saponins of *Allium* spp. are mainly composed of linear or branched glucose (Glc), rhamnose, galactose (Gal), xylose, and arabinose units[10]. *Allium* saponins are mostly mono- or bidesmosides, however a tridesmodic cholestane glycoside has been reported in the bulbs of *A. macleanii*[16]. From *Allium* species Tigogenin, Diosgenin, Neotigogenin,  $\alpha$ -Chlorogenin, Agigenin, Eruboside B and many other saponins were isolated[17], [18].

The TLC analysis of crude extract of *A. ponticum* and *A. saxatile* revealed existence of furostanolic glycosides as pink spots, after revelation with para-Dimethylaminobenzaldehyde solution (Ehrlich's reactive) (Figure 2.A). This result shows that *A. saxatile* crude extract contains more furostanolic saponins than *A. ponticum*.

The calibration curve of for the quantification with spectrophotometry method presented a coefficient of determination of  $R^2 = 0.9966$ , this indicates that there is significant correlation between the different concentrations of Protodioscine (ig/ml) and absorbance (Figure 1.A).

Table N1  
Quantification of furostanolic glycoside content

	Plant material - %		Crude extract - %	
	<i>A. saxatile</i>	<i>A. ponticum</i>	<i>A. saxatile</i>	<i>A. ponticum</i>
Content of furostanolic glycosides (%)	0.69	0.152	15,16	4,7
Moisture content (%)	7.21	7.77	12,8	8,2

Quantification of the sum of saponins in plant material and crude extract of both plants have shown that, *A. saxatile* contains 0.69% of furostanolic saponins, and *A. ponticum* 0.15%. after extraction with 80% ethanol, showed that total saponin content quantified using Protodioscine calibration curve has increased to 15.16% for *A. saxatile*, and 4.7% for *A. ponticum*. Same result was observed also after TLC analysis of crude extracts of both plants. Overall, we can conclude that *A. saxatile* is rich with furostanolic saponins, this can explain better biological activity of extract and fractions obtained from *A. saxatile*.

Total ash content of plant materials was determined by dry ashing. Quantification showed that total ash content of *Allium ponticum* was 4.9% and for *Allium saxatile* was 8.09%.

Table N2  
Total flavonoid content of total extract and fraction

Sample	TFC (QE/g)
A.S. total extr.	11.07 $\pm$ 7.05
A.S.F2	21.49 $\pm$ 10.79
A.S.F3	9.61 $\pm$ 4.25
A.P. total extr.	13.08 $\pm$ 6.05
A.P.F2	11.49 $\pm$ 7.19
A.P.F3	16.28 $\pm$ 6.16

Flavonoids are secondary metabolites with antioxidant activity, the potency of which depends on the number and position of free OH groups[9]. Flavonoid compounds are widely distributed in plants. They mainly include flavonoids, flavonols, flavones, flavanones, isoflavonoids and anthocyanidins[19]. *Allium* species are rich with flavonoids, for example: Kaempferol, Quercetin, Myricetin, Isorhamnetin, Quercetin-7,42 -diglucoside etc[18].

Quantitative determination of flavonoid content in total extract and fractions of plants *A. saxatile* and *A. ponticum* was performed using aluminum chloride in a colorimetric method. The results were derived from the calibration curve ( $y = 0.0006x + 0.0098$ ,  $R^2 = 0.9996$ . Figure 1.B) of Quercetin (10-320 ig/ml). and exposed in quercetin equivalents (QE) per gram dry extract weight (Table 2). According to the results we see that, total flavonoid content for crude extract of *A. saxatile*, is 11.07 QE/g and highest concentration TFC among the fractions was observed in fraction A.S.F2, obtained with 50% methanol 21.49 QE/g, in case of crude extract of *A. ponticum*, total flavonoid content was 13.08 QE/g, studying the fractions showed that TFC concentration is higher in A.P.F3 fraction, which is obtained with 100% methanol 16.28 QE/g.

Flavonoid content of both plants was observed using TLC analysis (Figure 2.B), existence of flavonoids was revealed after spraying with 2-aminoethyl Diphenylborinate solution, as yellow-green spots. Comparing the TLC results of fractions we see that for *A. Saxatile*, fraction A.S.F2 is rich with flavonoids, in case of *A. ponticum* fraction A.P.F3 is richer. Same results were found after determination with UV spectrophotometer.

#### Conclusions

In this research, secondary metabolites, from the plants *A. saxatile* and *A. ponticum*, such as furostanolic saponins and flavonoids were characterized using TLC. Furostanolic saponins were identified as pink spots under visible light and flavonoids as a yellow - green spots under 365 nm wavelength. Total flavonoid content for both plants and extracts and quantification of furostanolic saponins was done using UV-vis spectrophotometry. The quantity of furostanolic saponins were determined using Protodioscine as a standard solution and flavonoids using Quercetin. Research methodology for identification and quantification of furostanolic glycosides in *Allium saxatile* and *Allium ponticum* were proposed for first time and will be used for standardization of described plants.

#### References:

- [1] Registry-Migration.Gbif.Org, "GBIF Backbone Taxonomy." GBIF Secretariat, 2021. doi: 10.15468/390MEI.
- [2] R. Gagnidze, *Vascular Plants of Georgia a nomenclatural Checklist*, Institute of Botany. Tbilisi, Republic of Georgia, 2005.
- [3] R. Kamenetsky and H. D. Rabinowitch, "The Genus *Allium*: A Developmental and Horticultural Analysis," in *Horticultural Reviews*, John Wiley & Sons, Ltd, 2006, pp. 329–378. doi: 10.1002/9780470767986.ch7.
- [4] M. Corzo-Martínez, N. Corzo, and M. Villamiel, "Biological properties of onions and garlic," *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 18, no. 12, pp. 609–625, Dec. 2007, doi: 10.1016/j.tifs.2007.07.011.
- [5] Z. Panaskerteli-Tsitsishvili, *Karabardini*. Tbilisi, Republic of Georgia: Sabchota Sakartvelo, 1978.
- [6] D. Bagrationi, *Iadigar Daudi*, Edition of Tbilisi University. Republic of Georgia, 1993.

[7] Ž. Fredotovi  and J. Puizina, “EDIBLE ALLIUM SPECIES: CHEMICAL COMPOSITION, BIOLOGICAL ACTIVITY AND HEALTH EFFECTS,” *Ital. J. Food Sci.*, vol. 31, no. 1, 2019, doi: 10.14674/IJFS-1221.

[8] A. Takahashi and T. Ohnishi, “The significance of the study about the biological effects of solar ultraviolet radiation using the Exposed Facility on the International Space Station,” *Uchu Seibutsu Kagaku*, vol. 18, no. 4, pp. 255–260, Dec. 2004, doi: 10.2187/bss.18.255.

[9] A. N. Panche, A. D. Diwan, and S. R. Chandra, “Flavonoids: an overview,” *J. Nutr. Sci.*, vol. 5, p. e47, ed 2016, doi: 10.1017/jns.2016.41.

[10] D. Sobolewska, K. Michalska, I. Podolak, and K. Grabowska, “Steroidal saponins from the genus *Allium*,” *Phytochem. Rev.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–35, Feb. 2016, doi: 10.1007/s11101-014-9381-1.

[11] A. Syarifah, R. Retnowati, and Soebiantoro, “Characterization of Secondary Metabolites Profile of Flavonoid from Salam Leaves (*Eugenia polyantha*) Using TLC and UV Spectrophotometry,” *Pharm. Sci. Res.*, vol. 6, no. 3, Dec. 2019, doi: 10.7454/psr.v6i3.4219.

[12] R. Singh, R. Sharma, P. Soren, G. Mal, and B. Singh, “Extraction and detection of saponin-enriched fractions from different plants of North-western Himalayas, India,” *J. Pharmacogn. Phytochem.*, vol. 8, no. 3, pp. 3817–3820, 2019.

[13] G. Jgerenaia *et al.*, “PHARMACOLOGICAL ASSESSMENT OF CONSTITUENTS OF SPECIES ALLIUM SAXATILE AND ALLIUM PONTICUM GROWING IN GEORGIA,” *Exp. Clin. Med. Ga.*, Jun. 2022, doi: 10.52340/jcem.2022.06.04.

[14] S. Aryal, M. K. Baniya, K. Danekhu, P. Kunwar, R. Gurung, and N. Koirala, “Total Phenolic Content, Flavonoid Content and Antioxidant Potential of Wild Vegetables from Western Nepal,” *Plants Basel Switz.*, vol. 8, no. 4, p. E96, Apr. 2019, doi: 10.3390/plants8040096.

[15] World Health Organization, “Quality control methods for herbal materials,” World Health Organization, 2011. Accessed: Oct. 12, 2022. [Online]. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44479>

[16] I. T. M. Y, S. Y, N. A, S. Y, and N. H, “Steroidal glycosides from *Allium macleanii* and *A. senescens*, and their inhibitory activity on tumour promoter-induced phospholipid metabolism of HeLa cells,” *Phytochemistry*, vol. 40, no. 2, Sep. 1995, doi: 10.1016/0031-9422(95)00223-t.

[17] L. Mskhiladze *et al.*, “Cytotoxic Steroidal Saponins from the Flowers of *Allium leucanthum*,” *Molecules*, vol. 13, no. 12, pp. 2925–2934, Nov. 2008, doi: 10.3390/molecules13122925.

[18] A. Alam *et al.*, “*Allium* vegetables: Traditional uses, phytoconstituents, and beneficial effects in inflammation and cancer,” *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, vol. 0, no. 0, pp. 1–35, Feb. 2022, doi: 10.1080/10408398.2022.2036094.

[19] A. Wach, K. Pyrzyńska, and M. Biesaga, “Quercetin content in some food and herbal samples,” *Food Chem.*, vol. 100, no. 2, pp. 699–704, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.foodchem.2005.10.028.

## SUMMARY

Jgerenaia G.<sup>1,2</sup>, Gviniashvili Ts.<sup>3</sup>, Frederich M.<sup>2</sup>, Mskhiladze L.<sup>1</sup>

### DOSAGE OF FUROSTANOL AND FLAVONOID GLYCOSIDES OF PLANTS OF THE ALLIUM GENUS, GROWING IN GEORGIA

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY<sup>1</sup>, LABORATORY OF PHARMACOGNOSY, CENTER OF INTERDISCIPLINARY RESEARCH ON MEDICINES (CIRM), FACULTY OF MEDICINE. UNIVERSITY OF OF LIÈGE, LIÈGE BELGIUM<sup>2</sup>; INSTITUTE OF BOTANY, ILIA STATE UNIVERSITY, TBILISI, GEORGIA<sup>3</sup>

This study describes the identification and quantification of flavonoids and furostanolic glycosides in plants of the genus *Allium*: *Allium saxatile* and *Allium ponticum*, growing in Georgia. Flavonoids and Furostanol glycosides were identified by thin-layer chromatography (TLC) and quantified by UV-vis spectrophotometry. The furostanol glycosides were visualized on the TLC plate as pink spots after treatment with para-Dimethylaminobenzaldehyde solution, flavonoids were identified as yellow-green spots under 366 nm wavelength, after spraying with a 10 g/L solution of diphenylboric acid aminoethyl ester R in methanol R. Furostanolic glycoside were quantified by UV-Visible spectrophotometry to the amount of at least 0.15% for *A. ponticum* plant material, and at least 0.6% for *A. saxatile*. Total ash value for *A. ponticum* was 4.9%, for *A. saxatile* 8.1%. During this research, the total flavonoid content (TFC) of both plants crude extract and fractions was determined, and the TFC of crude extract of *A. saxatile* was 11.07 QE/g, among the fractions, the highest TFC value was found in A.S.F2 with a value of 21.49 QE/g. In case of the crude extract of *A. ponticum*, the TFC was 13.08 QE/g for the crude extract, and the fraction with the greatest TFC value was found to be A.P.F3 with a value of 16.28 QE/g. The data obtained from this research on the identification and quantification of flavonoid and furostanol glycosides, ash value and moisture content will be used for standardization and quality assessment of raw material.

## შინაარსი

• ავა ზაშვილი ნ., ჩიკვატია ლ., შავერდაშვილი გ., სახვაძე შ. ტერფის პირველი თითის ვალგუსური ( HALLUX VALGUS) დეფორმაციის ქირურგიული მკურნალობა.....	3
• აზმაიფარაშვილი გ., მეგრელაძე ა., ბოლქვაძე ა., გოლეითიანი მ., გვაზავა ა. ღვიძლის არაპარაზიტული გიგანტური კისტის ქირურგიული მკურნალობა.....	6
• ალადაშვილი ა., ნიქაბაძე მ., ბარჯაძე ზ., ცაგარეიშვილი ე., მარიამიძე ა. პერიფერიული ნერვის გარსის მალიგნური სიმსივნე - იშვიათი შემთხვევა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	9
• ალადაშვილი ა., ნიქაბაძე მ., ბარჯაძე ზ., ცაგარეიშვილი ე., ჩინჩალაძე ა. განმეორებითი ციტორედუქციული ქირურგია და HIPEC პერიტონეული ფსევდომიქსომის მკურნალობაში: შემთხვევის აღწერა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	12
• აწყვერელი ლ., ბრეგაძე ო., ჭუჭულაშვილი ნ., ნიკლაური გ., სეხნიაშვილი ნ. ზედა ყბის ფრონტალური ლოკალიზაციის გიგანტური რადიკულური კისტები ცხვირისა და ჰაიმორის წიაღებში ზრდით (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	14
• ბახტაძე ს., ნადირაძე თ., კვაჭაძე ი., ხაჭაპურიძე ნ. გამონეულ პოტენციალების ცვლილებები ინტერნეტდამოკიდებულ ბავშვებსა და მოზარდებში.....	16
• ბერიაშვილი რ., ბურკაძე გ., კეულაძე შ. ეპითელიურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის როლი ავთვისებიანი სიმსივნეების პათოგენეზში (საკითხის მიმოხილვა).....	19
• ბორჯაძე მ., აბაშიძე ნ., ივერიელი მ., გოგიშვილი ხ., მეტრეველი თ. FILME OS-ის გელის გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ტრავმული დაზიანებების კომპლექსურ მკურნალობაში.....	22
• ბრეგაძე ო., აწყვერელი ლ., ჭუჭულაშვილი ნ., ბიბიჩაძე მ., ნიკლაური გ. ყბების მედიკამენტური გენეზის ოსტეონეკროზი ონკოლოგიურ პაციენტებში (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	24
• გადაბაძე მ., ყანდაშვილი თ., გადაბაძე ქ., გელდიაშვილი მ., ყიფშიძე ს. ჰემოფაგოციტური სინდრომის მიმდინარეობის თავისებურებები (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	26
• გადაბაძე მ., ყანდაშვილი თ., ჯიბუტი ნ., კაპანაძე ა., დუმბაძე მ. ჰემოფაგოციტური ლიმფოპისტიოციტოზი, როგორც ორგანიზმის პათოლოგიური იმუნური რეაქცია (ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა).....	29
• გახარია თ., ბახტაძე ს., ხაჭაპურიძე ნ. ანთებითი ციტოკინების ექსპრესია პედიატრიული რეზისტენტული ეპილეფსიების დროს.....	33
• გვარამაძე გ., მარდალეიშვილი კ., მაკარიძე თ., ღვინიაშვილი დ., სულავა ა. გენეტიკური კვლევის როლი ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დიაგნოსტიკისა და შემდგომ მკურნალობაში.....	39
• გივინეიშვილი ქ., ელიავა მ., კაციტაძე ა. ჟიბერის ვარდისფერი სირსველის ოჯახური შემთხვევა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	43
• გიორგობიანი ლ., თოდაძე ხ. მეთადონით ჩანაცვლებითი თერაპიის პაციენტების ქცევითი პატერნები SARS-CoV-2-ის პანდემიის დროს.....	45
• გოლოშვილი დ., ოკუჯავა მ., ლილუაშვილი კ., ლონლაძე მ., მირზიაშვილი მ. დეოქსიკორტიკოსტერონაცეტატით (DOCA) გამოწვეული არტერიული ჰიპერტენზიის მოდიფიცირებული ექსპერიმენტული მოდელი.....	48
• გორგილაძე ნ., გაფრინდაშვილი თ., გაჩეჩილაძე ლ., შავდია მ., ფალავა ზ. ანთრაციკლინური კარდიომიოპათია - დეფინიცია, პათოგენეზი და პრევენციის მიმართულებები (ლიტერატურის მიმოხილვა).....	52
• გრატიაშვილი ე., ახმეტელი ლ., ივანიშვილი თ., კობაძე ს., თოდუა ს. თანამედროვე მიდგომა პილონიდური აბსცესის მკურნალობაში.....	58

• <i>Gurgenidze M., Asatiani G., Pipia E., Kochiashvili K.</i> <b>MULTIPLE DIVERTICULA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND SERIES OF SERIOUS COMPLICATIONS (CLINICAL CASE REVIEW) .....</b>	<b>61</b>
• <i>დარსანია თ., გარუჩავა ნ.</i> კუსტარულად დამზადებული სურსათით გამონეული კვებითი მოშხამვები საქართველოში.....	64
• <i>დარჩიაშვილი ქ., მოსიძე ე., ებრალიძე ლ., ბაკურიძე ა.</i> მცენარეული ბოჭკოვანი კომპოზიტის დიზაინი, ტექნოლოგია და ბიოლოგიური შეფასება.....	67
• <i>ელიავა მ., გიგინიძე ქ., კაციტაძე ა.</i> სებორეული ბუმტოვანა - შემთხვევის აღწერა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	70
• <i>ვაშაყმაძე ნ., ბოკუჩავა მ., ფურცხვანიძე თ., ყურაშვილი გ., კუზმენკო ვ.</i> აორტის ფუძის, აღმავალი აორტისა და ნახევარკალის განმეორებითი ჩანაცვლება სარქველშემცველი ქსენოპერიკარდიული გრაფტით მსუბუქ ჰიპოთერმიაში პროთეზისმიერი ინფექციის დროს (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	72
• <i>ვეფხვაძე ნ., ხორბალაძე მ., კუგოტი ი., ცხოვრებაძე ნ., ქორჩოაძე-მარლიშვილი თ.</i> ატმოსფერული ჰაერის ხარისხის შეფასება საქართველოს დიდ ქალაქებში (2019-2021წ.წ.).....	76
• <i>ვორონოვი ს., სიმონია გ., ვეფხვაძე ნ.</i> მინდობილი პროფესიული საქმიანობა - ინოვაცია სამედიცინო განათლებაში.....	80
• <i>ირემაშვილი ბ., ახმეტელი ლ., საგინაშვილი ლ., ინჯგია მ., ხოტენაშვილი ნ.</i> მოკლე ნაწლავის სინდრომის შორეული შედეგები - შემთხვევის აღწერა (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	83
• <i>კირვალიძე თ., მურთაზაშვილი თ., ბაკურიძე ლ., სივსივაძე კ., ტატანაშვილი მ.</i> ქართული ღვინის წარმოების ნარჩენი პროდუქტის - ღვინის ლექის სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების პერსპექტივა (საკითხის მოკლე მიმოხილვა).....	86
• <i>მგელაძე გ., ხეცურიანი შ., გაჩეჩილაძე ნ., მიქელაძე მ., მეტრეველი დ.</i> გაფართოებული სპექტრის β-ლექტამაზების წარმომქმნელი გრამუარყოფითი ბაქტერიების გამოვლენა ნოზოკომური პნევმონიის მქონე პაციენტებში.....	89
• <i>მეგრელიშვილი თ., კვიციანი მარ., მიქაძე ი., პაჭკორია ე., ყიფიანი ნ.</i> პაქსლოვიდის ეფექტურობა ტიპი 2 დიაბეტის მქონე Covid-19-ით პაციენტთა მკურნალობაში .....	92
• <i>მესხი ს., შენგელია დ., შენგელია ბ.</i> ბადურისა და ქორიოკაპილარების სიმკვრივის შეფასება ახლომხედველ ბავშვებში ოპტიკურ-კოჰერენტული ტომოგრაფია-ანგიოგრაფიის მეშვეობით .....	95
• <i>Mosidze E., Legault J., Mshvildadze V., Ebralidze L., Bakuridze L.</i> <b>BIOSYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES USING EXTRACT OF CENTAUREA ADZHARICA SOSN. AND EVALUATION OF THEIR BIOACTIVITY .....</b>	<b>101</b>
• <i>ნერსეზაშვილი მ., ბერაშვილი დ., ჯობაძე მ., გოქაძე ს., კორონა-გლოვნიაკი ი.</i> ხევსურის დიყის ( <i>Heracleum sosnowskyi</i> Manden.) ფესვების მეთანოლიანი ექსტრაქტის ფიტოქიმიური და ბიოლოგიური შეფასება.....	105
• <i>ნიკურაძე ნ., დულაშვილი ნ., ნემსინვერიძე ნ., გორგასლიძე ნ., ფონაძე მ.</i> მატრიცული მეთოდები ფარმაცევტული მარკეტინგის მართვასა და სტრატეგიულ ანალიზში .....	108
• <i>Ninashvili N., Mchedlishvili I., Tchaava Kh., Shavdia N., Gegeshidze N.</i> <b>ACUTE POSTOPERATIVE PAIN PREVALENCE, CHARACTERISTICS AND PAIN MANAGEMENT IN HOSPITALS (Literature Review).....</b>	<b>112</b>
• <i>ორჯონიკიძე ზ., აწყვერელი ლ., ბრეგაძე ო., ჭუჭულაშვილი ნ., ნიკლაური გ.</i> პირის ღრუს რბილი და ძვლოვანი ქსოვილების პოსტოპერაციული თრომბოზული ნეკროზი და ჰემიპოლინეროპათია - გარსენის სინდრომი (კლინიკური შემთხვევის აღწერა).....	115
• <i>ორჯონიკიძე მ., შენგელია ა., ლავაზიძე დ., გეთია მ., ბაკურიძე ა.</i> საქართველოში კულტივირებული სოიას იზოფლავონოიდების შემცველი ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია.....	117
• <i>რაზმაძე ნ., იმნაძე ნ., გურგენიძე ი., ნიჟარაძე ნ.</i> დულოქსეტინის პოლაროგრაფიული ანალიზი .....	120

- საგანელიძე თ., ვეფხვაძე ნ., ქოჩორაძე-მარლიშვილი თ.  
მაიონიზებული გამოსხივება და ჯანმრთელობა (ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა).....124
- სვანიშვილი თ., თათარაძე ე., სოფრომაძე მ., სოფრომაძე ზ., ნატროშვილი ი.  
კისრისა და ბეჭის მიდამოში მთიანეთის მთიანეთის სინდრომის მართვა  
ბიორეგულაციური მედიკამენტების ინიექციების საშუალებით..... 128
- სივსივაძე კ., ჩომახაშვილი ქ., მურთაზაშვილი თ., ჯოხაძე მ., ტატანაშვილი მ.  
მყარი ნამლის ფორმებში ტარტრაციდის იზოლირების და ანალიზის ოპტიმალური  
პირობების შემუშავება ..... 130
- სიმონია ა., ბაკურიძე ლ., გოჭაძე ს., ბერაშვილი დ., ბაკურიძე ა.  
ვაზის რძის ფორმულაცია, ტექნოლოგია და ბიოლოგიური შეფასება ..... 134
- სუბელიანი დ., ჩიკვატია ლ., ავაზაშვილი ნ., სახვაძე შ.  
მხრის ართროპლასტიკა რევერსული ენდოპროთეზით ხანდაზმულ პაციენტებში  
მხრის ძვლის პროქსიმალური ბოლოს მრავალფრაგმენტოვანი მოტეხილობების დროს  
(ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა)..... 140
- ტატანაშვილი მ., მურთაზაშვილი თ., ჯოხაძე მ., სივსივაძე კ., გოჭაძე ს.  
ვაზის პოლიფენოლების ფერმენტ არომატაზას მაინჰიბირებელი მოქმედება ..... 143
- ტატიშვილი მ., მირველაშვილი ე., ციმაკურიძე მარ., ციმაკურიძე მაია  
რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ინდიკატორების კვლევა ქ.თბილისში 2021-2022 წლებში..... 146
- ტატიშვილი მ., მირველაშვილი ე., ციმაკურიძე მარ., ციმაკურიძე მაია  
რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საკითხებზე ინფორმირებულობის ხარისხის  
შეფასება განსხვავებული დასაქმების სტატუსის მქონე ქალებში ..... 148
- ფალავა ე., კირთაძე გ.  
ქრონიკული სტრესის გაზომვის მეთოდები (ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა)..... 151
- ფალავა ე., ნემსინვერიძე მ., ნიკლაური თ.  
პოსტკოვიდის გამოვლინებები: ქრონიკული დადლილობა და ფსიქოლოგიური დისტრესი  
(ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა)..... 153
- ყანდაშვილი თ., ნონიაშვილი მ., დვალისხვილი ს., ციციანიშვილი ხ.  
თირკმლის დაზიანება Covid-19-ის დროს..... 157
- შაშიაშვილი ნ., დულაშვილი ნ., კვიციანიძე ნ., ნიკურაძე ნ., კირტავა ს.  
მომხმარებლის პასუხისმგებლობის ფაქტორის გავლენა რაციონალურ ფარმაცოთერაპიაზე..... 160
- შელია ვ., ურუშაძე ო.  
ღვიძლის პირველადი კიბოს კლინიკური და კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული სიმპტომატიკა .... 162
- შენგელია დ., კიკოლაშვილი მ., ტყეშუჩავა თ., შენგელია ბ.  
ბინოკულური მხედველობის შეფასება შიგნითა სიელმის მქონე პაციენტებში  
(მოკლე სამეცნიერო შეტყობინება) ..... 167
- ჩიკვილაძე თ., ხინჩიაშვილი გ., ცხადაძე შ., ჯორჯიკია მ., ოთარაშვილი თ.  
სტაზექსის 75 მგ-იან ტაბლეტებში კლოპიდოგრელის გარეშე მინარევების განსაზღვრა ..... 169
- ცინცაძე თ., ივერიელი მ., მეტრეველი თ., აბაშიძე ნ., გოგიშვილი ხ.  
ქრონიკული მექანიკური ტრავმით გამოწვეული ეროზიულ-ნეკროზოვანი  
დაზიანებების "Miradont-Gel"-ით მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება ..... 172
- ჭუმბურიძე თ., კალატოზიშვილი ნ., ნემსინვერიძე ნ., ნიკურაძე ნ., თომაძე ი.  
პოლიპრაგმაზიის შემთხვევები არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში..... 174
- ხარძიანი გ., მარდალეიშვილი კ., მაკარიძე თ., ლვინიაშვილი დ., ჯავახიშვილი ივ.  
ფარისებრი ჯირკვლის მიკროკარცინომა, დიაგნოსტიკის და ქირურგიული მკურნალობის  
მენეჯმენტი (საკითხის მიმოხილვა)..... 177
- ჯავახაძე რ., ციმაკურიძე მარ., ხატიაშვილი ნ., ჩიგოვიძე ხ., ლვაბერძე ო.  
პესტიციდებით გამოწვეული ჯანმრთელობის ეფექტები ..... 181
- Jgerenaia G., Gviniashvili Ts., Frederich M., Mskhiladze L.  
DOSAGE OF FUROSTANOLAND FLAVONOID GLYCOSIDES OF PLANTS OF THE ALLIUM GENUS,  
GROWING IN GEORGIA ..... 184