



სინონაზალური პოლიპებისა და პაპილომების ფენოტიპური მახასიათებლები, რეციდივისა და პროგრესიის ფაქტორები (კრიტიკული მიმოხილვა)

ირინა ნახუცრიშვილი¹; ნატო ნაკუდაშვილი²; გიორგი ბურკაძე³; შოთა კეპულაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ექიმი ოტორინოლარინგოლოგი;

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ოტორინოლარინგოლოგიის დეპარტამენტის

პროფესორი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის

დეპარტამენტის პროფესორი, მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; ⁴თბილისის

სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტის

პათოლოგ-ანატომი; მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი;

აბსტრაქტი

სინონაზალური პოლიპები და პაპილომები წარმოადგენს ზედა სასუნთქი გზების ფართოდ გავრცელებულ პათოლოგიურ პროცესებს, რომლებიც მიუხედავად კეთილთვისებიანი ბუნებისა, ხშირად ხასიათდება ქრონიკული მიმდინარეობით, რეციდივის მაღალი სიხშირითა და გარკვეულ შემთხვევებში ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პოტენციალით. სინონაზალური პოლიპები უმეტესად დაკავშირებულია ქრონიკულ რინოსინუსიტთან, ალერგიულ და იმუნოლოგიურ დარღვევებთან, ხოლო სინონაზალური პაპილომები, განსაკუთრებით ინვერტირებული პაპილომები, გამოირჩევიან ადგილობრივად აგრესიული ქცევითა და ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომის განვითარების გაზრდილი რისკით.

წინამდებარე კრიტიკული მიმოხილვის მიზანს წარმოადგენს სინონაზალური პოლიპებისა და პაპილომების ფენოტიპური მახასიათებლების, ჰისტომორფოლოგიური და მოლეკულური თავისებურებების, აგრეთვე რეციდივისა და პროგრესიის განმაპირობებელი ფაქტორების შეფასება. განხილულია დაავადებათა ეპიდემიოლოგია, ანთებითი მიკროგარემო, ციტოკინური და იმუნოლოგიური მექანიზმები, ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის პროცესები, ქსოვილოვანი რემოდელირება და მიკრობიოტის როლი. განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ადამიანის პაპილომავირუსის (HPV), განსაკუთრებით HPV16-ის, მნიშვნელობას სინონაზალური პაპილომების პათოგენეზსა და ავთვისებიან პროგრესიაში.

მიმოხილვა ასევე აერთიანებს თანამედროვე მონაცემებს ისეთი მოლეკულური და იმუნოჰისტოქიმიური მარკერების შესახებ, როგორცაა p16, EGFR, Ki67, VEGF, მატრიქსული მეტალოპროტეინაზები და ანთებითი ციტოკინები, რომლებიც შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს დაავადების პროგნოზირების, რეციდივის რისკის შეფასებისა და პერსონალიზებული მკურნალობის დაგეგმვისათვის. არსებული ლიტერატურის

ანალიზი ცხადყოფს, რომ სინონაზალური პოლიპებისა და პაპილომების პათოგენეზი მრავალფაქტორული და ჰეტეროგენულია, რაც საჭიროებს დამატებით მოლეკულურ და კლინიკურ კვლევებს.

სინონაზალური დაზიანებების ფენოტიპური და მოლეკულური პროფილის სიღრმისეული შესწავლა ხელს შეუწყობს დაავადების ადრეულ დიაგნოსტიკას, რეციდივისა და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის რისკის უკეთ შეფასებას და თანამედროვე მიზანმიმართული თერაპიული საშუალებების განვითარებას.

საკვანძო სიტყვები: სინონაზალური პოლიპები, ინვერტირებული პაპილომა, HPV16, p16, ქრონიკული რინოსინუსიტი, ფენოტიპური ჰეტეროგენობა, რეციდივი, ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია.

სინონაზალური პოლიპები და პაპილომები ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული არაავთვისებიანი დაზიანებებია, რომლებიც გავლენას ახდენენ ცხვირის ღრუსა და პარანაზალურ სინუსებზე. ეს დაზიანებები, თუმცა ზოგადად კეთილთვისებიანია, შეიძლება მნიშვნელოვნად იმოქმედოს პაციენტების ცხოვრების ხარისხზე და ზოგიერთ შემთხვევაში, გამოავლინოს მიდრეკილება რეციდივისა და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციისკენ. ამ ტიპის დაზიანებათა კლინიკური მნიშვნელობა მდგომარეობს მათ გავრცელებაში, რეციდივის პოტენციალში, ზუსტ დიაგნოსტიკასა და ეფექტურ მართვასთან დაკავშირებულ გამოწვევებში. [1]

სინონაზალური პოლიპები, განსაკუთრებით ქრონიკული ანთებითი პოლიპები, წარმოადგენს სხვადასხვა ფონური პათოფიზიოლოგიური პროცესების გამოვლინებას, მათ შორისაა ქრონიკული ანთება, ალერგიული რეაქციები და ზოგიერთ შემთხვევაში, გენეტიკური მიდრეკილება. ეს პოლიპები, როგორც წესი, კეთილთვისებიანი, წარმოიქმნება ცხვირის ღრუს ან პარანაზალური სინუსების ლორწოვანი გარსიდან, რაც იწვევს სიმპტომებს, როგორცაა ცხვირის ობსტრუქცია, ყნოსვის დაქვეითება და მძიმე შემთხვევებში, სახის ტკივილი ან მაღალი წნევა. სინონაზალური პოლიპების ეტიოლოგია მულტიფაქტორულია, გარემო ფაქტორების, იმუნური რეაქციებისა და შესაძლოა, ინფექციური აგენტების გარკვეული წვლილით.[2,3] წლების განმავლობაში ჩვენი გაგება მოლეკულური და უჯრედული მექანიზმების შესახებ, რომლებიც საფუძვლად უდევს პოლიპების წარმოქმნას, მკვეთრად განვითარდა, მაგრამ ბევრი ასპექტი კვლავ გაუგებარია.

სინონაზალური პაპილომები წარმოადგენს დაზიანებების ცალკეულ ჯგუფს, რომელიც წარმოიქმნება შნეიდერის მემბრანიდან, რომელიც ფარავს ცხვირის ღრუს და პარანაზალური სინუსებს. ეს დაზიანებები შეიძლება დაიყოს სამ ძირითად ტიპად: ინვერტირებული პაპილომები, ეგზოფიტური პაპილომები და ონკოციტური პაპილომები. ინვერტირებული პაპილომები, ყველაზე გავრცელებული ქვეტიპი, ხასიათდება ენდოფიტური ზრდის ტიპით, ეპითელიუმის ქვეშდებარე სტრომაში პროექციით. სინონაზალური პაპილომები ხშირად ასოცირდება ადამიანის პაპილომავირუსის ინფექციასთან, განსაკუთრებით HPV-16-თან და შეიძლება

გამოავლინოს რეციდივის და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის უფრო მაღალი რისკი, ვიდრე სხვა არანეოპლაზიურმა სინონასალურმა დაზიანებებმა .[4]

სინონაზალური პაპილომების თითოეული ქვეტიპი ავლენს უნიკალურ ჰისტოპათოლოგიურ მახასიათებლებს და კლინიკურ ქცევას, ინვერტირებული პაპილომები განსაკუთრებით აღსანიშნავია მათი უფრო მაღალი რეციდივის სიხშირისა და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პოტენციალის გამო. სინონაზალური პაპილომებისა და ადამიანის პაპილომავირუსის (HPV), განსაკუთრებით HPV16-ს შორის კავშირი არის ხშირი შესწავლის საგანი მათი პათოგენეზის, მკურნალობის ტაქტიკისა და პროგნოზის უკეთ გააზრებისათვის.[1,5]

სინონაზალური პოლიპების და პაპილომების ვრცელი მიმოხილვის აუცილებლობა განპირობებულია რამდენიმე ფაქტორით. პირველ რიგში, ამ დაზიანებების შესახებ ლიტერატურის დიდი ნაწილის არსებობის მიუხედავად, რჩება მნიშვნელოვანი ხარვეზები ჩვენს ცოდნაში, განსაკუთრებით ფენოტიპური ვარიაციების მოლეკულურ საფუძვლებთან და მექანიზმებთან დაკავშირებით, რომლებიც იწვევს რეციდივისა და ავთვისებიანი პროგრესირების პროცესს. მიუხედავად იმისა, რომ სინონაზალური პოლიპები ხშირად განიხილება კეთილთვისებიანად და მართვად მდგომარეობად, რეციდივის სიხშირე მაღალია და ზუსტი ფაქტორები, რომლებიც პროგნოზირებენ რეციდივს, ბოლომდე არ არის გამოვლენილი. ანალოგიურად, სინონაზალური პაპილომების ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პოტენციალი აჩენს კრიტიკულ კითხვებს ადრეული გამოვლენის, პრევენციისა და მართვის სტრატეგიების შესახებ.

მეორეც, ამ დაზიანებების კლასიფიკაციასა და მკურნალობაში არსებობს წინააღმდეგობები. მაგალითად, HPV-ის როლი სინონაზალური პაპილომების პათოგენეზში ჯერ კიდევ რჩება დებატების თემად, კვლევების საფუძველზე შედეგები ურთიერთსაწინააღმდეგოა. გარდა ამისა, პროლიფერაციული და აპოპტოზური მარკერების გამოყენება შედეგების პროგნოზირებისთვის ჯერ კიდევ არ არის სარწმუნოდ კლინიკურ პრაქტიკაში მოწოდებული. ბევრი სამუშაო საჭირო ამ ბიომარკერების კლინიკური ღირებულების დასადასტურებლად და პრაქტიკაში მათი ინტეგრირებისთვის.

რაც უფრო მეტს ვხსნით სინონაზალური პოლიპებისა და პაპილომების გენეტიკური და გარემო ფაქტორების შესახებ, მით უფრო მეტად არსებობს შესაძლებლობა განვაავითაროთ მკურნალობის უფრო პერსონალიზებული მიდგომები, შევამციროთ პაციენტის უარყოფითი შედეგები და შემცირდეს ასევე რეციდივების სიხშირე.

სინონაზალური პოლიპები და პაპილომები წარმოადგენს მნიშვნელოვან კლინიკურ ერთეულებს მათი გავრცელების, რეციდივის პოტენციალისა და მენეჯმენტის გამოწვევების გამო. ამ მდგომარეობების გლობალური სიხშირისა და გავრცელების გაგება გადამწყვეტია კლინიცისტებისთვის, მკვლევარებისთვის და საზოგადოებრივი

ჯანდაცვის პროფესიონალებისთვის, რადგან ის გვაწვდის მიმართულებას რესურსების განაწილების, კვლევის პრიორიტეტებისა და პრევენციული სტრატეგიების შემუშავებისათვის.

სინონაზალური პოლიპები გავრცელებული მდგომარეობაა, განსაკუთრებით მოზრდილებში, პრევალენტობის სიხშირე მნიშვნელოვნად განსხვავდება სხვადასხვა პოპულაციაში. გლობალურად, სინონაზალური პოლიპების გავრცელება შეფასებულია 1%-დან 4%-მდე დიაპაზონში ზოგად პოპულაციაში, უფრო მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა პაციენტებში ასთმით, ალერგიული რინიტით და სხვა ქრონიკული ანთებითი დაავადებებით. დასავლეთის ქვეყნებში, როგორცაა ამერიკის შეერთებული შტატები და ევროპის სხვადასხვა ნაწილი, პრევალენტობა ზოგადად უფრო მაღალია, ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა მაჩვენებლები 5% -მდე. ეს შეიძლება გამოწვეული იყოს დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების, გარემოს დაცვითი ზემოქმედების და გენეტიკური მიდრეკილებების განსხვავებებით.[2,3]

ამის საპირისპიროდ, სინონაზალური პოლიპების გავრცელება აზიურ პოპულაციაში უფრო დაბალია, ჩინეთიდან, იაპონიიდან და სამხრეთ კორეიდან ჩატარებული კვლევებით 0,5%-დან 2%-მდეა. ამ განსხვავებებზე შეიძლება გავლენა იქონიოს გენეტიკურმა ფაქტორებმა, გარემოზე ზემოქმედების ცვალებადობამ (მაგ., გარკვეული ალერგენების დაბალი მაჩვენებლები) და განსხვავებები ჯანდაცვის ხელმისაწვდომობისა და დიაგნოსტიკური პრაქტიკის მიხედვით.[6,7]

სიხშირის თვალსაზრისით, სინონაზალური პოლიპები, როგორც წესი, დიაგნოსტირებულია საშუალო ასაკის და ხანდაზმულებში, დაწყების საშუალო ასაკი 40-დან 60 წლამდეა. სიხშირე იზრდება ასაკთან ერთად, სავარაუდოდ ქრონიკული ანთების კუმულაციური ეფექტების, გარემოს ზემოქმედებისა და იმუნური ფუნქციის ასაკთან დაკავშირებული ცვლილებების გამო.

სინონაზალური პაპილომები შედარებით იშვიათია პოლიპებთან შედარებით, მაგრამ მათი კლინიკური მნიშვნელობა იზრდება ადგილობრივად აგრესიული მიმდინარეობის, რეციდივისა და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პოტენციალის გამო. სინონაზალური პაპილომების გლობალური სიხშირე შეფასებულია 0,5-დან 1,5 შემთხვევამდე 100000 ადამიანზე წელიწადში. თუმცა, ეს სიხშირე მერყეობს რეგიონის მიხედვით, უფრო მაღალი მაჩვენებელია დაფიქსირებული იმ ადგილებში, სადაც მნიშვნელოვანი ზემოქმედებაა გარემოსდაცვითი რისკის ფაქტორები, როგორცაა ინდუსტრიული დაბინძურება.

სინონაზალური პაპილომების სხვადასხვა ქვეტიპების გავრცელება ასევე განსხვავდება. ინვერტირებული პაპილომები, ყველაზე გავრცელებული ქვეტიპი, შეადგენს სინონაზალური პაპილომების დაახლოებით 60%-70%-ს. ეგზოფიტური პაპილომები, თუმცა ნაკლებად გავრცელებულია, მაინც მნიშვნელოვანია მათი რეციდივის

პოტენციალის გამო. ონკოციტური პაპილომები ყველაზე იშვიათია, შემთხვევების 5%-ზე ნაკლებს შეადგენს, მაგრამ აღსანიშნავია მათი ასოციაცია უფრო აგრესიულ კლინიკურ ქცევასთან.

ევროპასა და ჩრდილოეთ ამერიკიდან ჩატარებული კვლევების საფუძველზე სინონაზალური პაპილომები უფრო ხშირად დიაგნოსტირებულია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში, მამაკაცებისა და ქალების თანაფარდობით 2:1-დან 4:1-მდე. ეს გენდერული უთანასწორობა შეიძლება ასახავდეს განსხვავებებს პროფესიულ ექსპოზიციამში, ცხოვრების სტილის ფაქტორებში (მაგ., მოწევის მაჩვენებელი) და შესაძლოა ჰორმონალურ გავლენასაც კი. დიაგნოზისტირებისას საშუალო ასაკი ჩვეულებრივ 50-დან 60 წლამდეა, თუმცა შემთხვევები დაფიქსირდა ფართო ასაკობრივ დიაპაზონში. [8]

სინონაზალური პოლიპები იშვიათია ბავშვებში და მოზარდებში, სიხშირე სტაბილურად იზრდება ასაკთან ერთად. ეს ტენდენცია სავარაუდოდ გამოწვეულია ქრონიკული ანთების კუმულაციური ეფექტებით, გარემოზე ზემოქმედებით და ასაკთან დაკავშირებული იმუნური ცვლილებებით. ამის საპირისპიროდ, სინონაზალური პაპილომები ვლინდება საშუალო ასაკის მოზარდებში, პიკური სიხშირით 50-დან 60 წლამდე. ამ ასაკობრივი განაწილების მიზეზები ბოლომდე არ არის გასაგები, მაგრამ შეიძლება ეხებოდეს გენეტიკური მუტაციების დაგროვებისთვის საჭირო დროს და სხვა რისკ ფაქტორებს, რომლებიც ხელს უწყობენ პაპილომების განვითარებას.[9]

კვლევებმა აჩვენა, რომ ზოგიერთი ეთნიკური ჯგუფი უფრო მიდრეკილია სინონაზალური პოლიპების განვითარებისკენ. მაგალითად, კავკასიური წარმოშობის ინდივიდებს აქვთ უფრო მაღალი გავრცელების მაჩვენებლები აზიური ან აფრიკული წარმოშობის პირებთან შედარებით. ამ განსხვავებების მიზეზები ბოლომდე არ არის ნათელი, მაგრამ შეიძლება შეიცავდეს გენეტიკურ მიდრეკილებებს, გარემოზე ზემოქმედებას და ჯანდაცვის ხელმისაწვდომობას.[10]

სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობა ასევე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ამ პირობების შემთხვევებსა და მართვაში. დაბალი სოციალურ-ეკონომიკური ფენის მქონე პირები ხშირად ექვემდებარებიან გარემოს დამაბინძურებლების მაღალ დონეს, აქვთ ნაკლები წვდომა ჯანდაცვაზე და შესაძლოა უფრო მეტად ჩაერთონ ისეთ ქცევებში, რომლებიც ზრდის სინონაზალური პოლიპების და პაპილომების განვითარების რისკს, როგორცაა მოწევა. უფრო მეტიც, ჯანდაცვის ხელმისაწვდომობის უთანასწორობამ შეიძლება გამოიწვიოს დაგვიანებული დიაგნოსტიკა და არაოპტიმალური მკურნალობის შედეგები ამ პოპულაციებში.

გენეტიკური მიდრეკილება სინონაზალური პოლიპებისა და პაპილომების მიმართ ფართო კვლევის საგანია. ზოგიერთი გენეტიკური ვარიანტი ასოცირდება ამ დაზიანებების განვითარების გაზრდილ რისკთან, განსაკუთრებით იმ პირებში, რომლებსაც აქვთ ქრონიკული რინოსინუსიტის ან სხვა ანთებითი პირობების ოჯახის

ისტორია. მაგალითად, იმუნურ ფუნქციასთან დაკავშირებულ გენებში პოლიმორფიზმი, როგორცაა IL-4, IL-13 და TNF- α , დაკავშირებულია სინონაზალური პოლიპებისადმი გაზრდილ მგრძობელობასთან. გარდა ამისა, გენეტიკური მუტაციები EGFR და KRAS გენებში იყო ჩართული სინონაზალური პაპილომების პათოგენეზში, განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში, რომლებიც განიცდიან ავთვისებიან ტრანსფორმაციას.[11,12]

გარემოს ზემოქმედება, განსაკუთრებით დამაბინძურებლებისა და ალერგენების მიმართ, მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორებია სინონაზალური პოლიპებისა და პაპილომებისთვის. ჰაერის დაბინძურება, მათ შორის ნაწილაკების და ქიმიური გამლიზიანებლების ჩათვლით, ასოცირდება სინონაზალური პოლიპების განვითარების რისკთან. ჰაერის დაბინძურების მაღალი დონის მქონე ქალაქებში მცხოვრებ პირებს უფრო მეტად უვითარდებათ ქრონიკული რინოსინუსიტი და, შემდგომში, სინონაზალური პოლიპები. [12]

ალერგენები, როგორცაა ყვავილის მტვერი, მტვრის ტკიპები და ობის, ასევე მნიშვნელოვანი გარემო ფაქტორებია სინონაზალური პოლიპების განვითარებაში. ალერგიული რინიტი, რომელიც გამოწვეულია ამ ალერგენებით, არის პოლიპების განვითარების საერთო წინამორბედი. ალერგენების ქრონიკული ზემოქმედება იწვევს ცხვირის ლორწოვანი გარსის მუდმივ ანთებას, რაც საბოლოოდ შეიძლება გამოიწვიოს პოლიპების წარმოქმნა.

პროფესიული ზემოქმედება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სინონაზალური პაპილომების განვითარებისთვის. ადამიანები, რომლებიც მუშაობენ ისეთ ინდუსტრიებში, როგორცაა ხის დამუშავება, ტყავის წარმოება და ქიმიური წარმოება, ამ დაზიანებების განვითარების რისკის ქვეშ არიან. ეს პროფესიები ხშირად მოიცავს კანცეროგენულ ნივთიერებების ზემოქმედებას, როგორცაა ფორმალდეჰიდი, ნიკელი და ქრომი, რომლებიც, როგორც ცნობილია, დამატებით ხელს უწყობენ პაპილომების განვითარებას.

ცხოვრების სტილი, მათ შორის მოწევა და დიეტა, ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სინონაზალური პოლიპების და პაპილომების განვითარებაში. მოწევა არის კარგად ჩამოყალიბებული რისკის ფაქტორი ორივე მდგომარეობისთვის, მწვევლებს უფრო მეტად უვითარდებათ სინონაზალური პოლიპები და პაპილომები არამწვევლებთან შედარებით. თამბაქოს კვამლის კანცეროგენული ზემოქმედება განსაკუთრებით აქტუალურია სინონაზალური პაპილომების განვითარებაზე, რომლებსაც აქვთ ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის განსაზღვრული პოტენციალი.[12]

დიეტურ ფაქტორებმა ასევე შეუძლია გავლენა მოახდინოს სინონაზალური პოლიპების განვითარების რისკზე, თუმცა მტკიცებულება ნაკლებად ნათელია. ზოგიერთი კვლევა ვარაუდობს, რომ დიეტა, რომელიც მდიდარია გაჯერებული ცხიმებით და დაბალი ანტიოქსიდანტებით, შეიძლება ხელი შეუწყოს ქრონიკულ ანთებას და პოლიპების

განვითარებას. პირიქით, ხილით, ბოსტნეულით და ომეგა -3 ცხიმოვანი მჟავებით მდიდარ დიეტას შეიძლება ჰქონდეს დამცავი ეფექტი მათი ანთების საწინააღმდეგო თვისებების გამო.

გარემო და ცხოვრების წესის ფაქტორების კომბინირებულმა ეფექტებმა შეიძლება მნიშვნელოვნად გაზარდოს სინონაზალური პოლიპებისა და პაპილომების განვითარების რისკი. მაგალითად, პირებს, რომლებიც ეწევიან და ექვემდებარებიან ჰაერის დაბინძურების მაღალ დონეს, შეიძლება ჰქონდეთ ამ პირობების განვითარების სინერგიულად გაზრდილი რისკი. ანალოგიურად, კანცეროგენებთან პროფესიული ზემოქმედების მქონე პირები, რომლებსაც ასევე აქვთ ცუდი დიეტური ჩვევები, შეიძლება იყვნენ მაღალი რისკის ქვეშ.

სინონაზალური პოლიპების უფრო მაღალი სიხშირე პაპილომებთან და კიბოებთან შედარებით ხაზს უსვამს იმ მნიშვნელოვან ტვირთს, რომელსაც ეს დაზიანებები იწვევს ჯანდაცვის სისტემაში. გარდა ამისა, სინონაზალური პაპილომების რეციდივის სიხშირე, რომელიც შეიძლება მერყეობდეს 10%-დან 78%-მდე, ხაზს უსვამს ამ დაზიანებების ეფექტურად მართვის გამოწვევას.

ანთებითი სინონაზალური პოლიპები (Inflammatory sinonasal polyps : ISNPs) არის CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით), რომელიც ხასიათდება მათი არანეოპლასტიური ბუნებით და ასოცირდება ცხვირის და პარანაზალური სინუსების ლორწოვანი გარსის ქრონიკულ ანთებასთან. ეს პოლიპები, რომლებიც შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს ზომის, ფორმისა და განაწილების მიხედვით, წარმოადგენს კლინიკურ და ჰისტოპათოლოგიურ გამოწვევებს უნიკალურ კომპლექტს.[13]

კლინიკურად, ანთებითი სინონაზალური პოლიპები, როგორც წესი, რბილი, შემუპებული და მონაცრისფრო-მოვარდისფროა გარეგნულად. ისინი ხშირად წარმოიქმნება შუა ან ეთმოიდური სინუსებიდან და შეიძლება გავრცელდეს ცხვირის ღრუში, გამოიწვიოს ცხვირის ობსტრუქცია, ყნოსვის დისფუნქცია და რინორეა.

ჰისტოლოგიურად, ანთებითი სინონაზალური პოლიპები ხასიათდება ფსევდოსტრატეფიცირებული მოციმციმე ცილინდრული ეპითელიუმის არსებობით ფიალისებური (Goblet Cells) უჯრედებით, თანდაყოლილ შემუპებულ სტრომასთან ერთად, რომელიც შეიცავს ანთებით უჯრედებს, უპირატესად ეოზინოფილებს. გაზრდილი ეოზინოფილების. პოხიერ უჯრედების და IgE-ის შემცველი უჯრედების არსებობა პოლიპის ქსოვილში მიუთითებს ალერგიულ ან ანთებით პროცესზე.[14]

ანთებითი სინონაზალური პოლიპების კლინიკური გამოვლინება ხშირად ეტაპობრივია, სიმპტომები, როგორც წესი, ვითარდება რამდენიმე თვიდან რამდენიმე წლამდე. პაციენტები ჩვეულებრივ უჩივიან ცხვირის ობსტრუქციას, რინორეას, ანოსმიას ან

ჰიპოსმიას და სახის მიდამოში წნევის შეგრძნებას და/ან ტკივილს. ცხვირის ობსტრუქციის ხარისხი შეიძლება განსხვავდებოდეს, ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება მსუბუქი დისკომფორტი და სხვები აღნიშნავენ ცხვირის სრულ ბლოკირებას. ანოსმია, ყნოსვის დაკარგვა, განსაკუთრებით შემაშფოთებელია მრავალი პაციენტისთვის და ხშირად ყველაზე მნიშვნელოვანი სიმპტომია. ის ხშირად მოხსენებულია, როგორც ორმხრივი სიმპტომი, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში ის შეიძლება იყოს ცალმხრივი, პოლიპების სივრცისა და ლოკალიზაციის მიხედვით.

სხვა სიმპტომები შეიძლება შეიცავდეს სინუსების ხშირი ინფექციებს და ხვრინვას. მძიმე შემთხვევებში, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც პოლიპები დიდი ან მრავალრიცხოვანია, პაციენტებს შეიძლება განუვითარდეთ პირით სუნთქვა, ძილის დარღვევა და ძილის აპნოეც კი, ცხვირის გასასვლელების ობსტრუქციის გამო. თანმხლები პრობების არსებობამ, როგორცაა ასთმა ან ასპირინით გამწვავებული რესპირატორული დაავადება (aspirin-exacerbated respiratory disease : AERD), შეიძლება გააძლიეროს ეს სიმპტომები და გაართულოს მკურნალობა.[15]

ფიზიკური გამოკვლევის დროს ცხვირის ენდოსკოპია სასურველი მეთოდია პოლიპების ვიზუალიზაციისთვის. პოლიპები, როგორც წესი, ვიზუალიზდება ფერმკრთალი, შეშუპებული და მზინავი მასების სახით ცხვირის ღრუში. მათ ხშირად აღწერენ, როგორც "ყურძნის მსგავსი" გარეგნობის მათი გლუვი, მომრგვალო ფორმის გამო. ენდოსკოპიური გამოკვლევა საშუალებას იძლევა შეფასდეს პოლიპების ზომის, ლოკალიზაციისა და რაოდენობის, აგრეთვე ნებისმიერი ასოცირებული მდგომარეობის არსებობა, როგორცაა ლორწოვანი ჩირქოვანი გამონადენი ან სტრუქტურული ანომალიები, როგორცაა გადახრილი ძგიდე.

ჰისტოპათოლოგიურად, ანთებითი სინონაზალური პოლიპები ხასიათდება ჰიპერპლასტიკური, ანთებითი სტრომით, რომელიც დაფარულია ფსევდოსტრატეფიცირებული მოციმციმე ცილინდრული ეპითელიუმით. ეპითელიური შრე ხშირად სქელდება ქრონიკული ანთების გამო და ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება შეინიშნოს ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის არეები, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც ანამნეზში აქვთ თამბაქოს მოხმარება ან ქრონიკული გაღიზიანება.[16,17]

სინონაზალური პოლიპების ანთებითი სტრომა შეშუპებულია მიქსოიდური ფონის შემცველობით. ეს შეშუპებითი სტრომა ხშირად ინფილტრირებულია შერეული ანთებითი უჯრედების პოპულაციის მიერ, მათ შორის ეოზინოფილები, ნეიტროფილები, ლიმფოციტები და პლაზმური უჯრედები. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ეოზინოფილების არსებობა, რადგან ეოზინოფილური ინფილტრაცია არის CRSwNP(ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით)-ის დამახასიათებელი ნიშანი და ასოცირდება უფრო მძიმე დაავადებასთან და მკურნალობის შემდეგ რეციდივის უფრო მაღალი ალბათობასთან.[18]

ლორწოვანი ჯირკვლები და ფიალისებური (Goblet Cells) უჯრედები ხშირად ვლინდება პოლიპებში, რაც ხელს უწყობს ლორწოს ჭარბი გამომუშავებას, რაც დამახასიათებელია ამ მდგომარეობისთვის. ზოგიერთ შემთხვევაში, მიკროაბსცესები, რომლებიც შედგება ნეიტროფილებისაგან, შეიძლება შეინიშნოს სტრომის შიგნით, განსაკუთრებით პოლიპებში, რომლებიც დაკავშირებულია ქრონიკულ ბაქტერიულ ინფექციებთან.

პოლიპების შიგნით სისხლძარღვები, როგორც წესი, გაფართოებულია და შეიძლება გამოვლინდეს ნეოვასკულარიზაციის ნიშნები, განსაკუთრებით უფრო ქრონიკულ ან მძიმე შემთხვევებში. ითვლება, რომ ეს ნეოვასკულარიზაცია არის პასუხი პოლიპის ქსოვილში ქრონიკულ ანთებასა და ჰიპოქსიაზე.[19]

ვიზუალიზაციის ტექნიკა, როგორცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT) და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI), ხშირად გამოიყენება ჰისტოპათოლოგიური შეფასების დასასრულებლად და დაავადების მასშტაბის უფრო ყოვლისმომცველი შეფასებისთვის. CT სკანირება განსაკუთრებით სასარგებლოა სინუსების ჩართულობის მასშტაბისა და ძვლოვანი ცვლილებების შეფასებისთვის, როგორცაა რემოდელირება ან ეროზია. MRI, მიუხედავად იმისა, რომ ნაკლებად გამოიყენება, შეუძლია დამატებითი ინფორმაციის მიწოდება პოლიპების რბილი ქსოვილების მახასიათებლების შესახებ და განასხვავოს კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი დაზიანებები.

ანთებითი სინონაზალური პოლიპების პათოგენეზი რთული და მულტიფაქტორულია, რომელიც მოიცავს მრავალფეროვან მოლეკულურ და უჯრედულ პროცესებს. წლების განმავლობაში, კვლევამ გამოავლინა რამდენიმე ძირითადი მარკერი, რომლებიც დაკავშირებულია ამ პოლიპების განვითარებასთან და პროგრესირებასთან.[20]

ციტოკინები და ქემოკინები გადაწყვეტ როლს თამაშობენ ანთებით პროცესებში, რომლებიც საფუძვლად უდევს სინონაზალური პოლიპების განვითარებას. Th2 ციტოკინები, როგორცაა ინტერლეიკინ-4 (IL-4), ინტერლეიკინ-5 (IL-5) და ინტერლეიკინ-13 (IL-13), განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით)-ში, სადაც ისინი აღძრავენ ეოზინოფილურ ანთებას და ხელს უწყობენ IgE-ს გამომუშავებას. IL-5 განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რადგან ის ხელს უწყობს ეოზინოფილების დიფერენციაციას, აქტივაციას და გადარჩენას, რაც იწვევს მათ დაგროვებას პოლიპებში. IL-5-ის მომატებული დონე დაკავშირებულია უფრო მძიმე დაავადებასთან და რეციდივის უფრო მაღალ ალბათობასთან.

IL-4 და IL-13 ხელს უწყობს T უჯრედების დიფერენციაციას Th2 უჯრედებად და აძლიერებს IgE-ს გამომუშავებას B უჯრედების მიერ. ეს ციტოკინები ასევე ხელს უწყობენ ლორწოს გამომუშავებას ფიალისებური უჯრედების მიერ, რაც ხელს უწყობს დამახასიათებელ ლორწოვან ჰიპერსეკრეციას, რომელიც შეინიშნება CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით)-ის მქონე პაციენტებში.

Th2 ციტოკინების გარდა, სინონაზალური პოლიპების დროს მომატებულია რამდენიმე ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინი, როგორცაა სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი-ალფა (TNF- α), ინტერლეიკინ-1 β (IL-1 β) და ინტერლეიკინ-6 (IL-6). ეს ციტოკინები ხელს უწყობენ ქრონიკულ ანთებით მდგომარეობას დამატებითი ანთებითი უჯრედების მოზიდვის ხელშეწყობით, ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიის გაძლიერებით და მატრიქსის მეტალოპროტეინაზების (MMPs) წარმოების სტიმულირებით.[1,21]

ზრდის ფაქტორები ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ანთებითი სინონაზალური პოლიპების პათოგენეზში. მაგალითად, სისხლძარღვთა ენდოთელური ზრდის ფაქტორი (VEGF) მონაწილეობს პოლიპების შიგნით დაფიქსირებულ ნეოვასკულარიზაციაში. VEGF ხელს უწყობს ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციას და ახალი სისხლძარღვების წარმოქმნას, რაც აუცილებელია მზარდი პოლიპური ქსოვილის ჟანგბადითა და საკვები ნივთიერებებით მომარაგებისთვის. VEGF-ის ამალღებული დონე ასოცირდება პოლიპების უფრო ფართო ზრდასთან და რეციდივის უფრო დიდ ალბათობასთან.

ტრანსფორმაციის ზრდის ფაქტორი ბეტა (TGF- β) არის კიდევ ერთი ძირითადი ზრდის ფაქტორი, რომელიც მონაწილეობს სინონაზალური პოლიპების პათოგენეზში. TGF- β აქვს ორმაგი როლი ანთებასა და ფიბროზში. ერთის მხრივ, ის თრგუნავს ანთებით პასუხს T უჯრედების პროლიფერაციის ინჰიბირებით და პრო-ანთებითი ციტოკინების გამომუშავებით. მეორე მხრივ, ის ხელს უწყობს ქსოვილის ფიბროზს უჯრედგარე მატრიქსის ცილების წარმოების სტიმულირებით, როგორცაა კოლაგენი. სინონაზალური პოლიპების კონტექსტში, TGF- β შეიძლება წვლილი შეიტანოს ფიბროზისა და ქსოვილის რემოდელირების განვითარებაში, განსაკუთრებით ხანგრძლივი ან მორეციდივე პოლიპების დროს.[22]

გენეტიკური ფაქტორები ასევე ხელს უწყობენ სინონაზალური პოლიპების ანთებითი პროცესის მგრძობელობას და პროგრესირებას. იმუნურ ფუნქციასთან დაკავშირებული გენებში პოლიმორფიზმი, როგორცაა IL-4, IL-13 და TNF- α , დაკავშირებულია CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით)-ის განვითარების გაზრდილ რისკთან. ამ პოლიმორფიზმებმა შეიძლება გამოიწვიოს ციტოკინის გამომუშავების ან სიგნალის შეცვლა, რაც ხელს უწყობს სინონაზალური პოლიპებისთვის დამახასიათებელ ქრონიკულ ანთებას.[23]

იმუნურ სისტემასთან დაკავშირებული გენების გარდა, პოლიმორფიზმი გენებში, რომლებიც მონაწილეობენ არაქიდონის მეავის მეტაბოლიზმში, როგორცაა ALOX5 (რომელიც აკოდირებს 5-ლიპოქსიგენაზას), ჩართული იყო CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით)-ის პათოგენეზში, განსაკუთრებით AERD-ის მქონე პაციენტებში. ამ გენეტიკურმა ცვლადობამ შეიძლება გამოიწვიოს ლეიკოტრიენების ჭარბი წარმოება, რომლებიც წარმოადგენენ ძლიერ ანთებით

შუამავლებს, რომლებიც ხელს უწყობენ ეოზინოფილურ ანთებას და პოლიპების წარმოქმნას.

უჯრედულ დონეზე, რამდენიმე მარკერი ასოცირდება ანთებასთან და ქსოვილის რემოდელირებასთან, რომელიც შეინიშნება სინონაზალური პოლიპების დროს. ეოზინოფილები არის CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით)-ის დამახასიათებელი ნიშანი და მათი არსებობა პოლიპებში ხშირად გამოიყენება როგორც დაავადების სიმძიმის მარკერი. ეოზინოფილური კათიონური ცილა (ECP), ტოქსიკური ცილა, რომელიც გამოიყოფა გააქტიურებული ეოზინოფილებით, ხშირად მომატებულია CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით) -ით დაავადებული პაციენტების ქსოვილსა და ცხვირის სეკრეტში.

სხვა უჯრედული მარკერები მოიცავს პოხიერი უჯრედების არსებობას, რომლებიც ხელს უწყობენ ანთებით პასუხს ჰისტამინის, პროტეაზებისა და ციტოკინების გამოთავისუფლებით. პოხიერი უჯრედების გააქტიურება და მათი შუამავლების შემდგომი გამოთავისუფლება თამაშობს როლს სინონაზალური პოლიპების დროს დაფიქსირებულ ქრონიკულ ანთებასა და ქსოვილის რემოდელირებაში.[24]

მატრიქსის მეტალოპროტეინაზები (MMPs), განსაკუთრებით MMP-9, მონაწილეობენ უჯრედგარე მატრიქსის დეგრადაციაში და მომატებულია მათი ექსპრესია სინონაზალურ პოლიპებში. MMP-ები ხელს უწყობენ ქსოვილის რემოდელირებას და შეუძლიათ შეასრულონ მნიშვნელოვანი როლი რეციდივის განვითარებაში.[25]

მიკრობიოტის როლი ანთებითი სინონაზალური პოლიპების პათოგენეზში არც ისე დიდი ხანია, რაც მზარდი კვლევის საგანია. ცხვირისა და სინუსების ღრუში არის მიკროორგანიზმების მრავალფეროვანი მოსახლეობა, მათ შორის ბაქტერიები, სოკოები და ვირუსები. ჯანმრთელ ადამიანებში ეს მიკრობული საზოგადოებები არსებობს ბალანსის მდგომარეობაში, იმუნური ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში როლს თამაშობენ კომენსალური ბაქტერიები.[26]

ქრონიკული რინოსინუსიტის მქონე პაციენტებში ეს ბალანსი ხშირად ირღვევა, რაც იწვევს დისბიოზის და პათოგენური მიკროორგანიზმების ჭარბ ზრდას. ბაქტერიული სახეობები, როგორცაა *Staphylococcus aureus*, განსაკუთრებით მისი ბიოფილმის ფორმირების შტამები, ჩართულია ცხვირის ღრუს პოლიპებით მიმდინარე დაავადებების პათოგენეზში. ამ ბაქტერიებს შეუძლიათ თავი აირიდონ იმუნურ სისტემას ბიოფილების წარმოქმნით, რომელიც იცავს მათ მასპინძლის თავდაცვითი და ანტიბიოტიკების ზემოქმედებისაგან. *S. aureus*-ის არსებობა დაკავშირებულია უფრო მძიმე ანთებასთან, IgE-ის მაღალ დონესთან და რეციდივის უფრო დიდ ალბათობასთან.

სოკოვანი ელემენტები ასევე ჩართულია ქრონიკული რინოსინუსიტის პათოგენეზში, განსაკუთრებით პაციენტებში ალერგიული სოკოვანი რინოსინუსიტით (AFRS). სოკოს სპორებმა შეიძლება გამოიწვიოს გადაჭარბებული იმუნური პასუხი მგრძობიარე ინდივიდებში, რაც გამოიწვევს ეოზინოფილური მუცინის წარმოქმნას და პოლიპების განვითარებას.

ქსოვილის რემოდელირება არის ქრონიკული ანთებითი მდგომარეობის დამახასიათებელი ნიშანი. ცხვირის და სინუსების ლორწოვან გარსში მუდმივი ანთება იწვევს ფიბრობლასტების და სხვა სტრომული უჯრედების გააქტიურებას, რაც ხელს უწყობს უჯრედგარე მატრიქსის ცილების გამომუშავებას და ფიბროზის განვითარებას. ამ რემოდელირების პროცესმა შეიძლება გამოიწვიოს ლორწოვანი გარსის გასქელება, პოლიპების წარმოქმნა და, ზოგიერთ შემთხვევაში, ნორმალური ქსოვილის არქიტექტურის განადგურება.

ბიოლოგიური თერაპია, რომელიც მიმართულია სპეციფიკურ ციტოკინებზე, როგორცაა IL-5 (მაგ., მეპოლიზუმაბი) და IgE (მაგ., ომალიზუმაბი), ასევე იყო მრავალი კლინიკური კვლევის საგანი. ამ კვლევებმა აჩვენა ბიოლოგიური საშუალებების ეფექტურობა პოლიპების ზომის შემცირებაში, სიმპტომების გაუმჯობესებაში და ოპერაციის საჭიროების შემცირებაში მძიმე ან რეფრაქტერული CRSwNP (ქრონიკული რინოსინუსიტის ქვეჯგუფი ცხვირის პოლიპებით)–ის მქონე პაციენტებში. ამ კვლევების შედეგებმა გამოიწვია რამდენიმე ბიოლოგიური აგენტის დამტკიცება CRSwNP-ის სამკურნალოდ და ხაზგასმით აღნიშნეს კონკრეტული ანთებითი მნიშვნელობა ამ მდგომარეობის მართვაში.

ქირურგიული ჩარევები, როგორცაა ენდოსკოპიური სინუსის ქირურგია (ESS), ასევე შეფასებული იყო კლინიკურ კვლევებში, კვლევებით, რომლებიც ადარებდნენ სხვადასხვა ქირურგიული ტექნიკის შედეგებს და ქირურგიის როლს სამედიცინო თერაპიასთან ერთად. ამ კვლევებმა აჩვენა ESS-ის სარგებელი ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებაში, სიმპტომების შემცირებასა და ადგილობრივი მედიკამენტების მიწოდების გაძლიერებაში, თუმცა რეციდივის რისკი კვლავ გამოწვევად რჩება.[27–29]

კლინიკურმა კვლევებმა, რომლებიც იკვლევს ანტიბიოტიკების, სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებების და სხვა დამხმარე თერაპიების როლს, აჩვენა მიკრობული ფაქტორების მნიშვნელობა სინონაზალური პოლიპების მკურნალობაში და ხაზგასმულია ანტიმიკრობული თერაპიის კომბინირების პოტენციური სარგებელი სტანდარტული ანთების საწინააღმდეგო მკურნალობასთან.

ინვერტირებული პაპილომა (IP) არის სინონაზალური პაპილომების ყველაზე გავრცელებული და კლინიკურად მნიშვნელოვანი ქვეტიპი, რომელიც შეადგენს შემთხვევების 50%-დან 70%-მდე. IP-ები უნიკალურია პაპილომებს შორის ადგილობრივი აგრესიული ქცევით, რეციდივის მაღალი სიხშირით (20-30%-მდე) და

ასოცირდება ბრტყელუჯრედოვან კარცინომასთან (SCC) შემთხვევების დაახლოებით 5-15%-ში. IP-ების ეტიოლოგია გაურკვეველი რჩება, მაგრამ რამდენიმე ფაქტორი, გამოკვეთილია, როგორცაა ვირუსული ინფექციები (განსაკუთრებით ადამიანის პაპილომავირუსი [HPV]), ქრონიკული ანთება და გარემოზე ზემოქმედება.

ინვერტირებული პაპილომები IP-ები ძირითადად გავლენას ახდენენ მოზარდებზე, პიკური სიხშირით სიცოცხლის მეხუთე და მეექვსე ათწლეულებში. არსებობს მამაკაცის მიდრეკილება, მამაკაცისა და ქალის თანაფარდობით დაახლოებით 3:1. კლინიკურად, IP-ებს ხშირად ახასიათებთ ცხვირის ცალმხრივი ობსტრუქცია, ეპისტაქსია და რინორეა. ზოგიერთ პაციენტს შეიძლება ჰქონდეს სახის ტკივილი, ანოსმია ან სინუსიტთან დაკავშირებული სიმპტომები სინუსური წიაღების ობსტრუქციის გამო. IP-ები, როგორც წესი, ცალმხრივია, მაგრამ დაფიქსირდა ორმხრივი შემთხვევები, განსაკუთრებით მორეციდივე ან მულტიფოკალური დაავადების დროს.

ჰისტოლოგიურად, IP-ებს ახასიათებს ბრტყელი ეპითელიუმის პროლიფერაცია, რომელიც ჩაზრდილია ქვემდებარე სტრომაში, აქედან მოდის ტერმინი „ინვერტირებული“. ეპითელიუმი ხშირად სქელდება და შეიძლება გამოვლინდეს სხვადასხვა ხარისხის კერატინიზაცია, დისპლაზია ან კარცინომა in situ. სტრომა, როგორც წესი, შედგება ფიბროზული ან შემუპებული მატრიქსისგან, სხვადასხვა ხარისხის ანთებით, განსაკუთრებით ლიმფოციტური და პლაზმური უჯრედების ინფილტრაციით. ეოზინოფილების და ნეიტროფილების არსებობა ნაკლებად ხშირია, მაგრამ შეიძლება შეინიშნოს ზოგიერთ შემთხვევაში.

IP-ების ერთ-ერთი მთავარი ჰისტოპათოლოგიური მახასიათებელია ბაზალური მემბრანის არსებობა, რომელიც გამოყოფს ეპითელიუმს ქვემდებარე სტრომისგან. ეს ბაზალური მემბრანა ხშირად იშლება დისპლაზიის ან ინვაზიური კარცინომის ადგილებში. ციტოკერატინების იმუნოჰისტოქიმიური შეღებვა, განსაკუთრებით CK5/6 და CK14, შეიძლება დაეხმაროს ეპითელიუმის ბრტყელი ბუნების დადასტურებას. p16, მაღალი რისკის HPV-ს დამხმარე მარკერი, ცვალებადია გამოხატული IP-ებში. [30,31]

ინვერტირებული პაპილომის/IP-ების მოლეკულური პათოგენეზი რთული და მრავალფაქტორიანია, რომელიც მოიცავს გენეტიკურ ცვლილებებს, ვირუსულ ინფექციებს და გარემო ფაქტორებს. მუტაციები EGFR გენში, განსაკუთრებით ეგზონებში 19 და 21, გამოვლენილია IP-ების დაახლოებით 80%-ში და განიხილება ამ ქვეტიპის დამახასიათებელ ნიშნად. ეს მუტაციები იწვევს EGFR სასიგნალო გზის გააქტიურებას, რაც ხელს უწყობს უჯრედების პროლიფერაციას და გადარჩენას. სხვა გენეტიკური ცვლილებები, მათ შორის PIK3CA, PTEN და TP53 გენების მუტაციები, ასევე დაფიქსირდა IP-ებში, განსაკუთრებით ავთვისებიან ტრანსფორმაციასთან დაკავშირებულ შემთხვევებში.

HPV-ის როლი IP-ების პათოგენეზში საკამათოა და განსხვავდება გეოგრაფიულად. მაღალი რისკის HPV ქვეტიპები, განსაკუთრებით HPV16, გამოვლინდა IP-ების ქვეჯგუფში, განსაკუთრებით დისპლაზიის ან კარცინომის in situ შემთხვევებში. თუმცა, HPV-ის საერთო გავრცელება IP-ებში უფრო დაბალია, ვიდრე სხვა HPV-სთან ასოცირებულ ნეოპლაზმებში, როგორცაა ოროფარინგეალური ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა SCC.

ეგზოფიტური (ფუნგიფორმული) პაპილომა (FP) ასევე ცნობილი როგორც სოკოსებრი პაპილომა, არის სინონაზალური პაპილომების ყველაზე ნაკლებად გავრცელებული ქვეტიპი, რომელიც შეადგენს შემთხვევების 5%-დან 10%-მდე. FP-ები ზოგადად მიჩნეულია კეთილთვისებიანად და ნაკლებად სავარაუდოა, რომ ჰქონდეს რეციდივი ან განიცადოს ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია IP-ებთან შედარებით. ისინი ხშირად ასოცირდება დაბალი რისკის HPV ქვეტიპებთან, განსაკუთრებით HPV6 და HPV11, რომლებიც ასევე მონაწილეობენ სხვა კეთილთვისებიანი პაპილომების პათოგენეზში, როგორცაა ხორხის პაპილომები.

ეგზოფიტური (ფუნგიფორმული) პაპილომა (FP), როგორც წესი, წარმოდგენილია როგორც ცალკეული, ეგზოფიტური მასა ცხვირის ღრუში, რომელიც ხშირად წარმოიქმნება ცხვირის ძგიდისგან. ისინი უფრო ხშირია მოზრდილებში, მცირე დომინანტური მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში და, როგორც წესი, ვლინდება ცხვირის ობსტრუქციის, ეპისტაქსის სიმპტომებით ან ხილული მასით ცხვირის ღრუში. IP-ებისგან განსხვავებით, FP-ები ნაკლებად სავარაუდოა, რომ შეაღწიონ მიმდებარე სტრუქტურებში ან განმეორდეს სრული ამოკვეთის შემდეგ.

ჰისტოლოგიურად, ფუნგიფორმ პაპილომებს ახასიათებთ ეგზოფიტური ზრდის ნიმუში, ბრტყელი ეპითელიუმის პაპილარული ზრდით, რომელსაც მხარს უჭერს ფიბროვასკულური ღერძი. ეპითელიუმი, როგორც წესი, შედგება კარგად დიფერენცირებული ბრტყელი უჯრედებისგან, მინიმალური ციტოლოგიური ატიპიით ან დისპლაზიით. სტრომა ხშირად უჯრედულია, სხვადასხვა რაოდენობით ანთებით, განსაკუთრებით ლიმფოციტებითა და პლაზმური უჯრედებით. იმუნოჰისტოქიმიურმა კვლევებმა შეიძლება აჩვენოს დაბალი რისკის მქონე HPV ქვეტიპების არსებობა, როგორცაა HPV6 და HPV11, FP-ების ქვეჯგუფში.

ციტოკერატინების იმუნოჰისტოქიმიური შედეგა, განსაკუთრებით CK7 და CK19, შეიძლება დაეხმაროს FP-ების განსხვავებას სხვა კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი ნეოპლაზმებისგან. HPV დნმ შეიძლება გამოვლინდეს FP-ების უმეტესობაში, განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში, რომლებიც დაკავშირებულია დაბალი რისკის HPV ქვეტიპებთან. p16 გამოხატულება ჩვეულებრივ სუსტია ან არ არსებობს FP-ებში, რაც ასახავს ასოცირებული HPV ქვეტიპების დაბალ ონკოგენურ პოტენციალს.[32,33]

FP-ების მოლეკულური პროფილი განსაზღვრავს მათ დაბალ სიხშირეს და ნაკლებად აგრესიულ კლინიკურ ქცევას. HPV6 და HPV11 არის ყველაზე გავრცელებული HPV ქვეტიპები, რომლებიც გამოვლენილია FP-ებში და ითვლება, რომ ეს დაბალი რისკის ქვეტიპები თამაშობენ როლს სიმსივნის პათოგენეზში. IP-სგან განსხვავებით, EGFR გენში მუტაციები იშვიათია FP-ებში და სხვა გენეტიკური ცვლილებები, როგორცაა PIK3CA ან PTEN მუტაციები, ფართოდ არ არის მოხსენებული.

ონკოციტური პაპილომა (OP), ასევე ცნობილი როგორც ცილინდრულ- უჯრედოვანი პაპილომა, არის სინონაზალური პაპილომის განსხვავებული ქვეტიპი, რომელიც ხასიათდება მისი უნიკალური ჰისტოპათოლოგიური მახასიათებლებით და ასოცირდება ქრონიკულ ანთებასთან. OP-ები შეადგენენ სინონაზალური პაპილომების დაახლოებით 5%-დან 10%-მდე და მიჩნეულია, რომ მათ აქვთ უფრო რთულად კლინიკური მიმდინარეობა IP-ებთან შედარებით.

OP-ები, როგორც წესი, გავლენას ახდენენ ხანდაზმულებზე, პიკური სიხშირით ცხოვრების მეექვსე-მეშვიდე ათწლეულებში. არ არსებობს მნიშვნელოვანი გენდერული მიდრეკილება. კლინიკურად, OP-ებს ხშირად ახასიათებთ სხვა სინონაზალური პაპილომების მსგავსი სიმპტომები, მათ შორის ცხვირის ობსტრუქცია, ეპისტაქსია და რინორეა. თუმცა, OPs უფრო მეტად დაკავშირებულია ქრონიკულ სინუსიტთან და სხვა ანთებით პროცესებთან, რაც ასახავს მათ კავშირს ქრონიკულ ანთებასთან.

ჰისტოლოგიურად, OP-ებს ახასიათებთ ონკოციტური (ცილინდრული) უჯრედების გამრავლება უხვი ეოზინოფილური ციტოპლაზმით და პატარა, ერთგვაროვანი ბირთვებით. ეს უჯრედები განლაგებულია პაპილარული პროექციებით, ხშირად მრავალშრიანი ან ფსევდოსტრატეფიცირებულია. სტრომა ჩვეულებრივ ბოჭკოვანია, სხვადასხვა რაოდენობით ანთებით, მათ შორის ლიმფოციტები, პლაზმური უჯრედები და ეოზინოფილები. მუცინის გამომუშავება ხშირად ვლინდება და ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება შეინიშნოს ბრტყელი მეტაპლაზიის არეები.

იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის მეთოდი ისეთი მარკერების გამოყენებით, როგორცაა CK7, CK19 და MUC5AC, შეიძლება დამხმარე აღმოჩნდეს OP-ის დიაგნოზის დასადასტურებლად და მის განსასხვავებლად სხვა სინონაზალური ნეოპლაზიებისგან. IP-სგან განსხვავებით, OP-ები, როგორც წესი, უარყოფითია HPV დნმ-ზე და p16 -ის ექსპრესია ჩვეულებრივ არ არსებობს ან სუსტია.[34]

OP-ების მოლეკულური პათოგენეზი ნაკლებად არის შესწავლილი IP-ებთან შედარებით, რაც განპირობებულია მათი დაბალი სიხშირითა და ნაკლებად აგრესიული კლინიკური ქცევით. EGFR მუტაციები იშვიათია OP-ებში და სხვა გენეტიკური ცვლილებები, როგორცაა KRAS ან BRAF-ის მუტაციები, ფართოდ არ არის შესწავლილი. HPV დნმ-ის არარსებობა OP-ების უმრავლესობაში მიუთითებს იმაზე, რომ HPV არ არის ძირითადი ეტიოლოგიური ფაქტორი ამ სიმსივნეების განვითარებაში.

სინონაზალური პაპილომების შესწავლა, მათ შორის ინვერტირებული პაპილომები (IPs), ეგზოფიტური პაპილომები (FPs) და ონკოციტური პაპილომები (OPs), იძლევა ღირებულ შეხედულებებს ამ სიმსივნეების მრავალფეროვან ფენოტიპურ მახასიათებლებზე და ფუძემდებლურ მექანიზმებზე. თითოეულ ქვეტიპს აქვს უნიკალური კლინიკური, ჰისტოლოგიური და მოლეკულური მახასიათებლები, რომლებიც გავლენას ახდენენ მათ ქცევაზე, მკურნალობის სტრატეგიებზე და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პოტენციალზე.

HPV-ისა და p16-ის როლი სინონაზალურ პაპილომებში არის მუდმივი კვლევის სფერო, სადა არის HPV უფრო მნიშვნელოვან როლი ინვერტირებულ პაპილომებში თუ ონკოციტურ პაპილომებში. HPV16, მაღალი რისკის ქვეტიპი, ასოცირდება ინვერტირებული პაპილომების უფრო აგრესიულ ფორმებთან და შეიძლება იყოს პროგნოზული მარკერი. p16, მაღალი რისკის მქონე HPV-ს დამხმარე მარკერი, ცვალებადია გამოხატული სინონაზალური პაპილომებში, უფრო მაღალი ექსპრესიით HPV-დადებით ინვერტირებულ პაპილომებში და სუსტი ან არარსებული ექსპრესიით ეგზოფიტურ და ონკოციტურ პაპილომებში.

დასასრულს, ფენოტიპური მახასიათებლების, მოლეკულური პროფილებისა და HPV-ს როლის უფრო სიღრმისეული გაგება სინონაზალური პაპილომებში გადამწყვეტია ზუსტი დიაგნოზის, ეფექტური მართვისა და დამიზნებითი თერაპიის შემუშავებისთვის. ამ სიმსივნეების მოლეკულური და გენეტიკური საფუძვლების უწყვეტი კვლევა გააძლიერებს ჩვენს უნარს განვასხვავოთ კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი ფორმები, რაც გააუმჯობესებს პაციენტის კლინიკურ შედეგებს და უკეთ წარმართავს პერსონალიზირებული მკურნალობის სტრატეგიებს.

გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2016;133:337–41. <https://doi.org/10.1016/J.ANORL.2016.03.006>.
- [2] Mirza S, Bradley PJ, Acharya A, Stacey M, Jones NS. Sinonasal inverted papillomas: Recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *Journal of Laryngology and Otology* 2007;121:857–64. <https://doi.org/10.1017/S002221510700624X>.
- [3] Mirza S, Bradley PJ, Acharya A, Stacey M, Jones NS. Sinonasal inverted papillomas: Recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *Journal of Laryngology and Otology* 2007;121:857–64. <https://doi.org/10.1017/S002221510700624X>.

- [4] Paehler vor der Holte A, Fangk I, Glombitza S, Wilkens L, Welkoborsky HJ. Impact of human papillomaviruses (HPV) on recurrence rate and malignant progression of sinonasal papillomas. *Cancer Med* 2021;10:634–41.
<https://doi.org/10.1002/CAM4.3642;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:20457634;WGR OUP:STRING:PUBLICATION>.
- [5] Zhang L, Wang C. Surgical strategy for resection of sinonasal inverted papilloma. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery* 2020;55:8–13.
<https://doi.org/10.3760/CMA.J.ISSN.1673-0860.2020.01.003>.
- [6] Re M, Gioacchini FM, Bajraktari A, Tomasetti M, Kaleci S, Rubini C, et al. Malignant transformation of sinonasal inverted papilloma and related genetic alterations: a systematic review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2017;274:2991–3000.
<https://doi.org/10.1007/S00405-017-4571-2>.
- [7] Re M, Gioacchini FM, Bajraktari A, Tomasetti M, Kaleci S, Rubini C, et al. Malignant transformation of sinonasal inverted papilloma and related genetic alterations: a systematic review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2017;274:2991–3000.
<https://doi.org/10.1007/S00405-017-4571-2>.
- [8] D’Errico A, Zajacova J, Cacciatore A, Baratti A, Zanelli R, Alfonzo S, et al. Occupational risk factors for sinonasal inverted papilloma: A case-control study. *Occup Environ Med* 2013;70:703–8. <https://doi.org/10.1136/OEMED-2013-101384>.
- [9] Contrera KJ, Woody NM, Rahman M, Sindwani R, Burkey BB. Clinical management of emerging sinonasal malignancies. *Head Neck* 2020;42:2202–12.
<https://doi.org/10.1002/HED.26150>.
- [10] Pähler vor der Holte A, Fangk I, Glombitza S, Wilkens L, Welkoborsky HJ. Prognostic factors and risk factors for development and recurrence of sinonasal papillomas: potential role of different HPV subtypes. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2020;277:767–75. <https://doi.org/10.1007/S00405-019-05747-4>.
- [11] Liu W, Li Z, Luo Q, Lai Y, Zhang J, Chen F, et al. The elevated expression of osteopontin and vascular endothelial growth factor in sinonasal inverted papilloma and its relationship with clinical severity. *Am J Rhinol Allergy* 2011;25:313–7.
<https://doi.org/10.2500/AJRA.2011.25.3662>.
- [12] Moon IJ, Lee DY, Suh MW, Han DH, Kim ST, Min YG, et al. Cigarette smoking increases risk of recurrence for sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:325–9.
<https://doi.org/10.2500/AJRA.2010.24.3510>.

- [13] Sham CL, To KF, Chan PKS, Lee DLY, Tong MCF, Van Hasselt CA. Prevalence of human papillomavirus, Epstein-Barr virus, p21, and p53 expression in sinonasal inverted papilloma, nasal polyp, and hypertrophied turbinate in Hong Kong patients. *Head Neck* 2012;34:520–33. <https://doi.org/10.1002/HED.21772>.
- [14] Etiology of sinonasal inverted papilloma: A narrative review - ScienceDirect n.d. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095881116300713> (accessed May 27, 2026).
- [15] Deitmer T, Wiener C. Is there an occupational etiology of inverted papilloma of the nose and sinuses? *Acta Otolaryngol* 1996;116:762–5. <https://doi.org/10.3109/00016489609137921>.
- [16] Kim JY, Yoon JK, Citardi MJ, Batra PS, Roh HJ. The prevalence of human papilloma virus infection in sinonasal inverted papilloma specimens classified by histological grade. *Am J Rhinol* 2007;21:664–9. <https://doi.org/10.2500/ajr.2007.21.3093>.
- [17] Roh HJ, Procop GW, Batra PS, Citardi MJ, Lanza DC. Inflammation and the pathogenesis of inverted papilloma. *Am J Rhinol* 2004;18:65–74. <https://doi.org/10.1177/194589240401800201>.
- [18] Byun JY, Lee SH, Shin JM, Baek BJ, Lee JY. Overexpression of angiotin in sinonasal inverted papilloma. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014;4:512–6. <https://doi.org/10.1002/alr.21293>.
- [19] Wang MJ, Noel JE. Etiology of sinonasal inverted papilloma: A narrative review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2017;3:54–8. <https://doi.org/10.1016/J.WJORL.2016.11.004>.
- [20] Li-Jessen NYK, Powell M, Choi AJ, Lee BJ, Thibeault SL. Cellular source and proinflammatory roles of high-mobility group box 1 in surgically injured rat vocal folds. *Laryngoscope* 2017;127:E193–200. <https://doi.org/10.1002/LARY.26333>.
- [21] Busquets JM, Hwang PH. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: A meta-analysis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2006;134:476–82. <https://doi.org/10.1016/J.OTOHNS.2005.11.038>.
- [22] Kim CJ, Tambe Y, Mukaisho KI, Sugihara H, Kageyama S, Kawauchi A, et al. Periostin suppresses in vivo invasiveness via PDK1/AKT/mTOR signaling pathway in a mouse orthotopic model of bladder cancer. *Oncol Lett* 2017;13:4276–84. <https://doi.org/10.3892/OL.2017.6004>.

- [23] Clinical characteristics and recurrence predictors of sinonasal inverted papilloma: a retrospective cohort study - PMC n.d.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12009903/> (accessed May 27, 2026).
- [24] Li XH, Wang DF, Yin DT. Clinical characteristics and recurrence predictors of sinonasal inverted papilloma: a retrospective cohort study. *Front Oncol* 2025;15:1537905.
<https://doi.org/10.3389/FONC.2025.1537905>.
- [25] Tolboom TCA, Pieterman E, Van der Laan WH, Toes REM, Huidekoper AL, Nelissen RGHH, et al. Invasive properties of fibroblast-like synoviocytes: Correlation with growth characteristics and expression of MMP-1, MMP-3, and MMP-10. *Ann Rheum Dis* 2002;61:975–80. <https://doi.org/10.1136/ARD.61.11.975>.
- [26] Lawson W, Ho BT, Shaari CM, Biller HF. Inverted papilloma a report of 112 cases. *Laryngoscope* 1995;105:282–8. <https://doi.org/10.1288/00005537-199503000-00011>.
- [27] Habib ARR, Hathorn I, Sunkaraneni VS, Srubiski A, Javer AR. Blood transfusion requirements for endoscopic sinonasal inverted papilloma resections. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2013;42. <https://doi.org/10.1186/1916-0216-42-44>.
- [28] Habib ARR, Hathorn I, Sunkaraneni VS, Srubiski A, Javer AR. Blood transfusion requirements for endoscopic sinonasal inverted papilloma resections. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2013;42. <https://doi.org/10.1186/1916-0216-42-44>.
- [29] Busquets JM, Hwang PH. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: A meta-analysis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2006;134:476–82.
<https://doi.org/10.1016/J.OTOHNS.2005.11.038>.
- [30] Myers EN, Fernau JL, Johnson JT, Tabet JC, Barnes EL. Management of inverted papilloma. *Laryngoscope* 1990;100:481–90. <https://doi.org/10.1288/00005537-199005000-00008>.
- [31] Lisan Q, Laccourreya O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2016;133:337–41.
<https://doi.org/10.1016/J.ANORL.2016.03.006>.
- [32] Syrjänen S, Syrjänen K. Hpv-associated benign squamous cell papillomas in the upper aero-digestive tract and their malignant potential. *Viruses* 2021;13.
<https://doi.org/10.3390/V13081624>.

- [33] Altavilla G, Staffieri A, Busatto G, Canesso A, Giacomelli L, Marioni G. Expression of p53, p16INK4A, pRb, p21WAF1/CIP1, p27KIP1, cyclin D1, Ki-67 and HPV DNA in sinonasal endophytic Schneiderian (inverted) papilloma. *Acta Otolaryngol* 2009;129:1242–9. <https://doi.org/10.3109/00016480802620647>.
- [34] Pajor AM, Danilewicz M, Stasikowska-Kanicka O, Józefowicz-Korczyńska M. The immunoexpression of CD34, Bcl-2, and Ki-67 antigens in sinonasal inverted papillomas. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.3980>.

Phenotypic characteristics of sinonasal polyps and papillomas, factors of recurrence and progression

Irina Nakhutsrishvili¹; Nato Nakudashvili²; Giorgi Burkadze³; Shota Kepuladze⁴

¹PhD student at Tbilisi State Medical University; MD; Otorhinolaryngologist; ²Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Tbilisi State Medical University; ³Professor of the Department of Pathological Anatomy, Head of the Department of Molecular Pathology, Tbilisi State Medical University; ⁴Pathologist, Department of Pathological Anatomy, Tbilisi State Medical University; Associate Professor of the Department of Molecular Pathology;

Critical review

Abstract

Sinonasal polyps and papillomas represent common pathological lesions of the upper respiratory tract which, despite their predominantly benign nature, are frequently associated with chronic progression, high recurrence rates, and in certain cases, malignant transformation potential. Sinonasal polyps are mainly associated with chronic rhinosinusitis, allergic and immunologic dysregulation, whereas sinonasal papillomas, particularly inverted papillomas, demonstrate locally aggressive behavior and an increased risk of squamous cell carcinoma development.

The aim of this critical review is to evaluate the phenotypic characteristics, histomorphological and molecular features, as well as the factors associated with recurrence and progression of sinonasal polyps and papillomas. The review discusses epidemiology, inflammatory microenvironment, cytokine and immunologic mechanisms, epithelial–mesenchymal transition-related processes, tissue remodeling, and the role of the microbiota. Particular emphasis is placed on the role of human papillomavirus (HPV), especially HPV16, in the pathogenesis and malignant progression of sinonasal papillomas.

This review also summarizes current evidence regarding molecular and immunohistochemical markers such as p16, EGFR, Ki67, VEGF, matrix metalloproteinases, and inflammatory cytokines, which may serve as valuable tools for disease prognostication, recurrence risk assessment, and the development of personalized therapeutic strategies. Analysis of the available literature demonstrates that the pathogenesis of sinonasal polyps and papillomas is multifactorial and heterogeneous, requiring further molecular and clinical investigations.

Comprehensive evaluation of the phenotypic and molecular profiles of sinonasal lesions may improve early diagnosis, facilitate more accurate prediction of recurrence and malignant transformation, and contribute to the development of targeted therapeutic approaches.

Keywords: sinonasal polyps, inverted papilloma, HPV16, p16, chronic rhinosinusitis, phenotypic heterogeneity, recurrence, malignant transformation.

ავტორთა შესახებ ინფორმაცია:

ირინა ნახუტრიშვილი - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი;
ექიმი ოტორინოლარინგოლოგი;

Irina Nakhutsrishvili - PhD student at Tbilisi State Medical University; otolaryngologist;
+995599872727

ნატო ნაკუდაშვილი - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ოტორინოლარინგოლოგიის დეპარტამენტის პროფესორი;

Nato Nakudashvili - Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Tbilisi State Medical University;
+995 593 30 01 62
natonak@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9682-4535>

შოთა კეპულაძე - თსუ მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული
პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი;

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Shota Kepuladze - Associate Professor of the Department of Molecular Pathology, Tbilisi

State Medical University; Doctor of Pathology;

Shota.kepuladze@gmail.com sh.kepuladze@tsmu.edu

<https://orcid.org/0000-0002-5919-5581>

გიორგი ბურკაძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი,
მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

George Burkadze - Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of
Molecular Pathology;

E-mail: burkadze@yahoo.com g.burkadze@tsmu.edu

Phone Number: 599578833

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5028-4537>