



ქართველი მეცნიერები Georgian Scientists

Vol. 7 № 4



ასოციაცია მეცნიერებისათვის
Association For Science

Georgian Scientists

ქართველი მეცნიერები

ასოციაცია მეცნიერებისათვის

Association for Science

Journal DOI: <https://doi.org/10.52340/gs>

<https://journals.4science.ge/index.php/GS/index>

სარედაქციო საბჭო

თამარ ხახუტაშვილი: მთავარი რედაქტორი, კომპიუტერული მეცნიერებების მაგისტრი, ასოციატა მეცნიერებისათვის პრეზიდენტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკის დირექტორი <https://orcid.org/0000-0003-0953-2073>

ნინო ბერიანიძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მთავარი რედაქტორის მოადგილე, კომპიუტერული მეცნიერებების მაგისტრი

მარიეტა სულაბერიძე - რედაქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, კომპიუტერული მეცნიერებების მაგისტრი

ომარ ლანჩავა - საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, ტექნიკური მეცნიერებების დოქტორი, პროფესორი ; <https://orcid.org/0000-0003-4249-9404>

მალხაზ წიქარიშვილი - საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, რედაქტორი, პროფესორი

გელა ყიფიანი - საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, რედაქტორი, პროფესორი

მარინა ქურდაძე - საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, პროფესორი, ინფორმატიკისა და მართვის სისტემების ფაკულტეტი

მარიამ კობერიძე - გორის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, პროფესორი

გიორგი გოროშიძე - ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ასოცირებული პროფესორი, <https://orcid.org/0000-0002-6244-2942>

ვახტანგ კვაჭაძე - ფიზიკის მეცნიერებათა დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ანდრონიკაშვილის სახელობის ფიზიკის ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს წევრი; <https://orcid.org/0000-0002-3875-505X>

ლელა ბახტაძე - ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ასოცირებული პროფესორი

ავთანდილ ამირანაშვილი - მ. ნოდიაშვილის სახელობის გეოფიზიკის ინსტიტუტი, ივ. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ფიზიკა-მათემატიკის დოქტორი

აგაევ რაუფ მაგსუდ ოღლუ - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, აკადემიკოს მ. თოფჩუბაშევის სახელობის ქირურგიის სამეცნიერო ცენტრის დირექტორი, აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტის ქირურგიული სნეულებათა დეპარტამენტის პროფესორი, კათედრის გამგე (ბაქო, აზერბაიჯანი)

ირაკლი ნადირაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, პათოლოგიისა და კანის სიმსივნეების ცენტრის ხელმძღვანელი, საქართველო ისრაელის ერთობლივი კლინიკა GIDMEDI: თბილისი, საქართველო; <https://orcid.org/0000-0002-4764-655X>

ელი კაკიაშვილი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, ქირურგი, გალილეის სამედიცინო ცენტრი, ნაჰარია, ისრაელი; მედიცინის ფაკულტეტი გალილეაში, ბარ ილანის უნივერსიტეტი, საფადი, (ისრაელი); <https://orcid.org/0000-0002-8796-9724>

ლუის მ. ალედორტი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, მერი ვაინფელდი კლინიკური კვლევის პროფესორი ჰემოფილიაში, მოუნთ სინაის მედიცინის სკოლა, ნიუ იორკი

ნადეი ჰაკიმი - GCSJ, MD, PhD, FRCS, FRCSI, FACS, FICS(Hon), FASMB, FIMSA(Hon) მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, ტრანსპლანტაციის ქირურგი, ლონდონის საიმპერატორო კოლეჯი, ლონდონი, დიდი ბრიტანეთი; ზოგადი ქირურგი, კლივლენდის კლინიკა (ლონდონი, დიდი ბრიტანეთი); <http://orcid.org/0000-0001-9442-7950>

მამუკა ზოკუჩავა - პროფესორი, სისხლძარღვთა ქირურგი, ანგიოლოგი, მედიცინის დოქტორი, ნ. ბოხუას სახელობის სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრის დირექტორის მოადგილე; <https://orcid.org/0000-0002-6719-1302>

მერაბ კილაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი. აშშ-ს, საერთაშორისო, ევროპის და რუსეთის ქირურგთა ასოციაციების წევრი, ქირურგი, კლინიკა გიდმედის ქირურგიული სამსახურის უფროსი

გოგი (გიორგი) ბოჭორიშვილი - პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, უროლოგი, თბილისი, საქართველო

ნინო კიკნაძე - სოფლის მეურნეობის მეცნიერებათა დოქტორი, ქიმიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი. აგრარული და მემბრანული ტექნოლოგიების ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერ-თანამშრომელი. საქართველოს გარემოს დაცვის მეცნიერებათა აკადემიის ნამდვილი წევრი. ამერიკის ქიმიის საზოგადოების (ACS) წევრი, ბათუმი, საქართველო; <https://orcid.org/0000-0001-7864-3899>

ავთანდილ ბარდაველიძე - ტექნიკის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ტექსტის რედაქტორი:

მარიამ ჩაჩანიძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიხეილ ერგემიძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ინფორმატიკის ბაკალავრი

ვებ რედაქტორი:

გიორგი ბანეთიშვილი - თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ეროვნული სამეცნიერო ბიბლიოთეკა

Nodar Sulashvili, Valentyna Khusseyn, Dalal Hussin, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Marika Sulashvili, Marina Giorgobiani, Irine Zarnadze, Shalva (Davit) Zarnadze, David Aphkhazava - The Scientific Talks Of Manifestation Of Exosomes And Small Particle-Based Therapeutics: A Comparative Review Of Biological And Synthetic Nanocarriers-----	1-27
Nodar Sulashvili, Valentyna Khusseyn, Dalal Hussin, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Marika Sulashvili, Marina Giorgobiani, Irine Zarnadze, Shalva (Davit) Zarnadze, David Aphkhazava - The Scientific Discussion Of Key Issue Aspects Of Expanding Role Of Physical Medicine And Rehabilitation Specialists In Modern Medicine, Clinical Practice And Healthcare Systems In General-----	28-58
Nodar Sulashvili, Valentyna Khusseyn, Dalal Hussin, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Marika Sulashvili, Marina Giorgobiani, Irine Zarnadze, Shalva (Davit) Zarnadze, David Aphkhazava - Perspectives On English Language Acquisition, Role And Its Impact In Enhancing On Education Mobility, Socio-Cultural, Institutional Integration And Medical Labor Market Integration In Europe And Worldwide In The Context Of Educational Globalization-----	59-96
Leonid-Luka Kazanji - Philosophical Origins of Cryptography-----	97-107
ელენე მაღლაკელიძე, ზვიად ბობოქაშვილი, ლარისა ანდრონიკ, ტატიანა კალუგარუ-სპატარუ, სვეტლანა სმერეა - მინი კივის (Actinidia arguta Planch.) ჯიშების ბიოლოგიური თვისებებისა და აგრონომიული მაჩვენებლების დახასიათება საქართველოში-----	108-125
ხათუნა ნოდია, თამარ სალაძე, გიორგი ბურკაძე, შოთა კეპულაძე - მელანოციტური ჰიპერპლაზიების, მელანოციტური ხალების (ნევუსების) მოლეკულური ჰეტეროგენულობა, რეციდივისა და პროგრესიის მარკერები-----	126-145
ზაზა ხოკერაშვილი, ნინო რატიანი, ნინო არუდაშვილი - საავტომობილო გვირაბში სხვადასხვა სიმძლავრის ხანძრის განვითარების ანალიზი რიცხვითი მოდელირების მეთოდით-----	146-154
ომარ ლანჩავა - ზოგიერთი მოსაზრება უნივერსალური კვლევის მეთოდების შესახებ პროფესიულ უსაფრთხოებაში-----	155-172
Tamar Saladze, Omar Khardzeishvili, Gigi Gorgadze, Nutsa Tsagareli, Anna Bzishvili - Aortic Intima-media Myxoid Degeneration IMMD - A Rare Case Report-----	173-179
ნინო იმერლიშვილი, ზაზა ბოხუა, გიორგი ბურკაძე, შოთა კეპულაძე - მელანოინის რეცეპტორების ექსპრესიის თავისებურებები საკვრცხის ეპითელურ სიმსივნეებში-----	180-200
გიორგი გოროშიძე - კორუფციის ფსიქოანალიზი-----	201-222
პავლე სახანბერიძე, თინათინ ჩიგოგიძე - საქართველოში თანამედროვე არქიტექტურული მენეჯმენტის პროცესების პროცედურული გაუმჯობესებისა და განვითარების საკითხებისთვის-----	223-240
Nana Tserodze, Leila Tatiashvili, Rusudan Tsiskarishvili, Liparit Dolidze, Nona Bolkvadze, Nino Karkashadze, Rusudan Uridia - Fractional Composition of Melanoidin Pigment-----	241-247

ეკა გეგეშიძე, ზურაბ გარაყანიძე, ნინო მალრაძე - რატომ უჭირს საქართველოს მაღალმხარჯველი ტურისტების მოზიდვა: ბაზრისთვის მზადყოფნისა და სტრუქტურული ბარიერების ემპირიული ანალიზი-----	248-267
მარიამ შავლაყაძე - „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის ფორმირებისა და რეფორმის ძირითადი ტენდენციები, მიზნები და ამოცანები-----	268-310
დიმიტრი კოჩაძე, ელგუჯა ლაჭყევიანი, რობერტ მახარაშვილი, ნანა მგალობლიშვილი, დიმიტრი კუჭუხიძე, ბადდუ ჩხაიძე, ნიკოლოზ შავერდაშვილი, ნინო ასანიძე - ჰერბალიზმის განვითარების ისტორია: შამანიზმიდან მეცნიერულ მედიცინამდე-----	311-325
Emeliane Gogilidze, Natia Gogilidze - Logistics Process Management Using Artificial Intelligence Optimization-----	326-332
Nodar Sulashvili, Irina Imerlishvili, Seyran Kocharyan, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Maka Buleishvili, Rajkaran Singh, Irine Zarnadze, Shalva (Davit) Zarnadze, David Aphkhazava- Bioinformatics Approaches For Multi-Omics Analysis Of The Tumor Microenvironment: Integrating Proteomics, Exosomes And Immune Signaling-----	333-385
ამირან ბერძენიშვილი, კახა ქეცბაია - სოციოლოგიური აზროვნება და სოციოლოგიური წარმოსახვა ჩარლზ რაით მილსის მიხედვით-----	386-397
ციალა ღვინიაშვილი, თამარ ზანგურაშვილი, ლიანა ჯინჯოლია, მალხაზ ჯოხაძე, დალი ბერაშვილი, სოფიო გოქაძე, ანა ბოჭაძე, ლალი ზარდიაშვილი - საქართველოს ზოგიერთი ჰალოფიტი მცენარის ფარმაკო-ბოტანიკური შესწავლა-----	398-408
Mariam Arakhamia, Mariam Gersamia - Invisible Editors: Impact of AI on Media Content Quality and Trust-----	409-421
ელენე კაკაბაძე, გიორგი ბიბილეიშვილი, ზაზა ჯავაშვილი, ლეილა თანანაშვილი, მანანა მამულაშვილი, თინათინ ბუთხუზი, ია გოგიბერიძე - სხვადასხვა ტიპის წითელი ღვინომასალის მიკროფილტრაციული პროცესით დამუშავების ადგილობრივი და საერთაშორისო პატენტების ანალიზი-----	422-428
გიორგი ბიბილეიშვილი, ლიანა ებანოძე, ნანა გოგესაშვილი, ლიანა ყუფარაძე, თინათინ ბუთხუზი, ია გოგიბერიძე - მემბრანის ფორის ზომების კვლევის ზოგიერთი საკითხი-----	429-434
გიორგი ბიბილეიშვილი, ლიანა ებანოძე, მზია კეჭერაშვილი, მანანა მამულაშვილი, ლიანა ყუფარაძე, ნონა ბუთხუზი, ია გოგიბერიძე - მიკროფილტრაციულ მემბრანაზე წარმოქმნილი ბუნებრივი წყლის დანალექის კოლოიდურ-ქიმიური კვლევა-----	435-439
გიორგი ბიბილეიშვილი, მანანა მამულაშვილი, ელენე კაკაბაძე, ლიანა ებანოძე, ნონა ბუთხუზი, ია გოგიბერიძე - ჩამდინარე წყლების, ხილის წვენების მიკრობიოლოგიური ანალიზი, მიკრობთა ზომების განსაზღვრა, მიკროორგანიზმთა დიაგნოსტიკა და ფილტრაცია-----	440-443
გიორგი ბიბილეიშვილი, მზია კეჭერაშვილი, ზაზა ჯავაშვილი, ნანა გოგესაშვილი, ელენე კაკაბაძე, ნონა ბუთხუზი - ნანოფილტრაციული გაყოფის პროცესის ოპტიმალური რეჟიმული პარამეტრების კვლევა-----	444-448
გიორგი ბიბილეიშვილი, თინათინ ბუთხუზი, მანანა მამულაშვილი, ლიანა ებანოძე, ლეილა თანანაშვილი, ია გოგიბერიძე - მიკრობთა კაფსულებისა და სპორების შეღებვის	

მეთოდები რქაწითელის ღვინომასალისა და ხილის წვენების მიკრობიოლოგიურ კვლევაში-----	449-452
ნანა გოგესაშვილი, გიორგი ბიბილეიშვილი, ზაზა ჯავაშვილი, მზია კეყერაშვილი, ლიანა ყუფარაძე, ნონა ბუთხუზი - ფაზური ინვერსიის ტემპერატურის გავლენა პეს/დმფ/პვპ პოლიეთერსულფონური მემბრანების ფორმირებაზე და წარმადობაზე-----	453-460
გიორგი ბიბილეიშვილი, ნანა გოგესაშვილი, მანანა მამულაშვილი, ლიანა ებანოძე, ელენე კაკაბაძე, თინათინ ბუთხუზი - შავი ყურძნის ღვინომასალის სტერილიზაციის მიკროფილტრაციული პროცესისათვის მემბრანების მიღება და კვლევა-----	461-467
ლიანა ყუფარაძე, გიორგი ბიბილეიშვილი, ნანა გოგესაშვილი, თინათინ ბუთხუზი, ნონა ბუთხუზი, ია გოგიბერიძე - ნაწილობრივ გაყოფის პროცესის თეორიული და ექსპერიმენტული კვლევები ლამინარული ნაკადის პირობებში-----	468-473
მერაბ ბარათაშვილი, თორნიკე ბარათაშვილი - შენობების ენერგოეფექტურობა, გამოწვევები და გარემოსდაცვის მოთხოვნების გათვალისწინებით უზრუნველყოფის შესაძლებლობები-----	474-484
მერაბ გოცაძე, ავთანდილ შარვაშიძე, თენგიზ ტაბიძე - მატარებელთა მოძრაობის მართვის სისტემებში ბოჭკოვან-ოპტიკური სენსორების გამოყენების შესაძლებლობები----	485-492
დიმიტრი ლაგაზიძე, თამუნა ბენაშვილი, მანანა ორჯონიკიძე, ბელა კიკალიშვილი, მალხაზ გეთია, ალიოშა ბაკურიძე - ქაფის ზეთისა და თიმოლის შემცველი სუპოზიტორიების შემუშავება-----	493-501
Tatia Khachidze, Gela Sulaberidze, Gocha Barbakadze - A Narrative Review of the Diagnostic Performance of Non-Invasive Scores for Predicting Fibrosis in MAFLD-----	502-514
მარინა ყუფარაძე, გიორგი იმედაშვილი, ნინო გეგეშიძე, ხათუნა ჭაავა, მარიამ მორჩილაძე, თამილა სილაგაძე - პოსტკოვიდური პნევმონიის კლინიკური, ლაბორატორიული და რადიოლოგიური მონაცემების დინამიკისა და პროგნოზის შეფასება პაციენტთა პოპულაციაში-----	515-522
მარიამ კობერიძე - წყალთან დაკავშირებული ტოპონიმებისა და ჰიდრონიმების ლოკალიზაცია ფრონეს ხეობის მეტყველებაში-----	523-531
მაია ნაჭყეია - ხელოვნური ინტელექტით შესრულებულ თარგმანთან დაკავშირებული გამოწვევები ქართული ენის კონტექსტში-----	532-542
გიორგი თურაზაშვილი - საინვესტიციო ბანკების კრიტიკული როლი განვითარებადი ეკონომიკების მდგრად ზრდაში: საქართველო როგორც მაგალითი-----	543-556
ნინო ქავთარაძე, ელენე ქართველიშვილი, მაგდა ჯანგიანი, გიორგი ბურკაძე - მენჯ-ბარძყის სახსრის ძვალ-ხრტილოვანი კომპონენტისა და სინოვიური გარსის პროლიფერაციული აქტივობისა და ანთებითი ინდექსის ცვლილებების თავისებურებები კოქსარტროზის დროს-----	557-570
შალვა კაკაბაძე, თენგიზ ხაჩიძე, გურამ ჩაგანავა, ინგა კაპანაძე, ნიკოლოზ ხაჩიძე - პერიმეტრის კონტროლის მიზნით საჰაერო სივრცეში რადიოლოკაციურად ძნელად აღმოსაჩენი ობიექტების დაფიქსირება მოდულირებული ლაზერული გამოსხივებით-----	571-577

სალომე მახარაძე, თალიკო მიქავა, გიგი ხუნაშვილი - მეხუთე თაობის (5G) ქსელების დანერგვის მდგომარეობა მსოფლიოს ქვეყნებში-----	578-592
Nodar Sulashvili, Naira Chichoyan, Vira Kravchenko, Irina Imerlishvili, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Maka Buleishvili, Marika Sulashvili, Rajkaran Singh, Deva Harsha Uday Gundluru, David Aphkhazava - The Manifestation Of Features Of Gene Therapy Advances: A Comprehensive Discourse Of Current Progress And Future Directions-----	593-620
Lela Inaishvili, Tamriko Bulia, Lali Sharvadze, Nikoloz Pruidze - Hepatitis B in Georgia: Progress, Gaps, and Equity Across the Prevention-to-Care Cascade-----	621-629
Nodar Sulashvili, Igor Seniuk, Vira Kravchenko, Irina Imerlishvili, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Maka Buleishvili, Marika Sulashvili, Rajkaran Singh, Deva Harsha Uday Gundluru, David Aphkhazava - Advances, Clinical Translation And Emerging Challenges In Gene Therapy: From Viral Vector Engineering And Genome Editing To Precision And Personalized Genetic Medicine-----	630-656
თამარ შავაძე, ნათია ნიჭარაძე, მარინა მამალაძე, ქეთევან შალაშვილი, მალხაზ გეთია, კარენ მულკიჯანიანი, ეთერ ქემერტელიძე - საქართველოში კულტივირებული თრიმლის (Cotinus Coggygia Scop) ფოთლების პოლიფენოლების (ტანინების) ექსტრაქტის გამოყენება ენდოდონტიურ პრაქტიკაში-----	657-667
Nino Lortkipanidze - Risk Analysis and Control of Information Systems in ISO/IEC 17025 Accredited Testing Laboratories-----	668-679
Londa Mamasakhlishashvili, Maia Mirvelashvili, Olan Gotsiridze, Naira Kenchiashvili, Lia Megrelishvili - Identification and Documentation of Endemic Grapevine Varieties in Samegrelo	680-692
Tamriko Bulia, Tina Beruchashvili, Ioseb Abesadze, Ekaterine Abzianidze, Bakho Dvali, Lela Inaishvili - Palliative Care in the 21st Century: Multidisciplinary Collaboration, Digital Health, and Equitable Access-----	693-704
Vartan Mamikonian, Djemal Mamamniashvili - A Lightweight and Optimized BERT-based Intrusion Detection System for Resource-Constrained Network and Logistics Environments-----	705-714

The scientific talks of manifestation of exosomes and small particle-based therapeutics: a comparative review of biological and synthetic nanocarriers

Nodar Sulashvili¹, Valentyna Khusseyn², Dalal Hussin³, Luiza Gabunia⁴, Nana Gorgaslidze⁵, Marika Sulashvili⁶, Marina Giorgobiani⁷, Irine Zarnadze⁸, Shalva (Davit) Zarnadze⁹, David Aphkhazava¹⁰

1. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences in Medicine, Invited Lecturer (Invited Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University; Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia; Orcid <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. The Second year Student of Faculty of Physical Medicine and Rehabilitation at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;
3. Fifth Year MD student of Medical Doctor Degree Program of faculty of Medicine at Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia;
4. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor, Head of the Department of Medical and Clinical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of TSMU, Tbilisi, Georgia <https://orcid.org/0000-0003-0856-2684>
5. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia. <https://orcid.org/0000-0002-4563-5224>
6. MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Department of Molecular and Medical Genetics; Invited Lecturer of Family Medicine of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia; Tbilisi, Georgia.
7. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia. <https://orcid.org/0000-0003-0686-5227>
8. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Public Health, Health Care Management, Policy and Economy, Tbilisi, Georgia.
9. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Dean of the Faculty of Public Health, Head of the Department of Nutrition, Aging Medicine, Environmental and Occupational Health, Tbilisi, Georgia.
10. PhD, Full Professor of Biochemistry at Alte university, Tbilisi, Georgia; Invited Lecturer (Professor) of Biochemistry, University of Georgia, Tbilisi Georgia, Full professor of Biochemistry Georgian National

Corresponding Author: Dr. Professor Nodar Sulashvili

Mail: n.sulashvili@ug.edu.ge

Mob: +995-597-12-17-28

Abstract

Exosomes and other small particles, such as liposomes, polymeric nanoparticles, and extracellular vesicle (EV)-mimetics, have emerged as central players in the development of next-generation therapeutics. Exosomes are nanoscale vesicles of endosomal origin secreted by nearly all cell types, playing a critical role in cell–cell communication through their unique cargo of nucleic acids, proteins, and lipids. Liposomes, in contrast, are synthetic lipid vesicles that have been successfully used in clinical practice for decades as drug carriers. A comparative assessment of these natural and synthetic nanocarriers highlights differences in biogenesis, composition, immunogenicity, pharmacokinetics, scalability, and translational potential. Exosomes offer the advantage of natural biocompatibility and intrinsic targeting abilities, while liposomes and other engineered nanoparticles provide reproducibility, stability, and regulatory precedent. In this review, we provide an in-depth overview of exosomes, liposomes, and other nanoparticle systems, exploring their structural and functional properties, therapeutic applications across multiple disease domains, and the challenges that must be overcome for clinical translation.

Keywords: Exosomes, liposomes, extracellular vesicles, nanoparticles, drug delivery, regenerative medicine, cancer therapy, neurodegeneration, nanomedicine.

1. Introduction

1.1 The rise of nanomedicine

Nanomedicine has become one of the fastest-growing fields in biomedical sciences, offering new approaches for targeted drug delivery, diagnostic imaging, regenerative medicine, and personalized therapeutics (Shi et al., 2017). Traditional pharmacological strategies face limitations such as poor bioavailability, systemic toxicity, and lack of tissue specificity. Nanoparticles, owing to their tunable size, surface chemistry, and ability to cross biological barriers, have been developed to overcome these challenges (Peer et al., 2007).

Among these systems, **liposomes** were the earliest to achieve clinical approval, with the approval of Doxil® (liposomal doxorubicin) marking a breakthrough in nano-drug delivery (Barenholz, 2012). More recently, **extracellular vesicles (EVs)**, including exosomes and microvesicles, have gained attention as natural nanocarriers. Unlike synthetic vesicles,

EVs are actively secreted by cells and serve as biological vehicles for proteins, lipids, and nucleic acids (Raposo and Stoorvogel, 2013).

1.2 From artificial to biological carriers

Liposomes have demonstrated advantages in encapsulating both hydrophilic and hydrophobic molecules, providing controlled release, and protecting cargo from degradation (Allen and Cullis, 2013). However, they often require surface modifications to evade immune clearance and achieve targeted delivery (Suk et al., 2016). Exosomes, on the other hand, inherently carry signaling molecules and surface proteins that mediate cell-specific uptake, making them uniquely suited for therapeutic use (Kalluri and LeBleu, 2020).

1.3 Scope of this review

This review will compare **exosomes**, **liposomes**, and other small particles in depth. We will first explore the biology and therapeutic potential of exosomes, followed by a discussion of liposomes, polymeric nanoparticles, and engineered EV-mimetics. Comparative analysis will then highlight key similarities and differences in design, safety, targeting, and scalability. Finally, we will discuss clinical applications, challenges in translation, and future perspectives.

2. Exosomes: Natural Nanocarriers

2.1 Biogenesis of Exosomes

Exosomes originate from the endosomal system, forming as intraluminal vesicles within multivesicular bodies (MVBs). Their biogenesis involves both **endosomal sorting complex required for transport (ESCRT)-dependent** and **ESCRT-independent** mechanisms (Colombo et al., 2014). ESCRT proteins orchestrate cargo sorting, while ESCRT-independent pathways involve lipids such as ceramide (Trajkovic et al., 2008). Upon fusion of MVBs with the plasma membrane, exosomes are released into the extracellular space.

Exosome biogenesis is tightly regulated by Rab family GTPases, including Rab27a/b, Rab11, and Rab35, which control vesicle trafficking and secretion (Ostrowski et al., 2010). Their release is influenced by cellular conditions such as hypoxia, stress, and inflammation, which alter exosome cargo and function (King et al., 2012).

2.2 Structure and Composition

Exosomes are **30–150 nm lipid bilayer vesicles**, enriched in cholesterol, sphingomyelin, and phosphatidylserine. Their surface is decorated with **tetraspanins (CD9, CD63, CD81)**, integrins, and major histocompatibility complex (MHC) molecules (Théry et al., 2009).

The cargo includes:

Proteins: signaling molecules, enzymes, heat shock proteins.

Lipids: sphingolipids, ceramides, cholesterol.

Nucleic acids: mRNAs, microRNAs, long noncoding RNAs, DNA fragments (Valadi et al., 2007).

This composition reflects the parental cell type and microenvironment, enabling exosomes to act as “molecular fingerprints” of their cells of origin.

2.3 Physiological Functions of Exosomes

Exosomes mediate **cell-to-cell communication** by transferring their cargo to recipient cells, influencing gene expression and cellular behavior (Raposo and Stoorvogel, 2013).

Immune regulation: Dendritic cell-derived exosomes can present antigens and modulate T-cell responses (Théry et al., 2002). Tumor-derived exosomes suppress antitumor immunity by carrying PD-L1 (Chen et al., 2018).

Neural communication: Exosomes from neurons and glia regulate synaptic activity, neurogenesis, and propagation of misfolded proteins such as α -synuclein and tau (Quek and Hill, 2017).

Tissue repair: Mesenchymal stem cell (MSC)-derived exosomes promote angiogenesis and suppress inflammation, accelerating wound healing (Phinney and Pittenger, 2017).

2.4 Exosomes in Disease Pathophysiology

Exosomes are implicated in multiple disease processes:

Cancer: Promote metastasis, drug resistance, and angiogenesis (Kalluri and LeBleu, 2020).

Neurodegeneration: Spread pathogenic proteins such as amyloid- β and tau in Alzheimer’s disease (Rajendran et al., 2006).

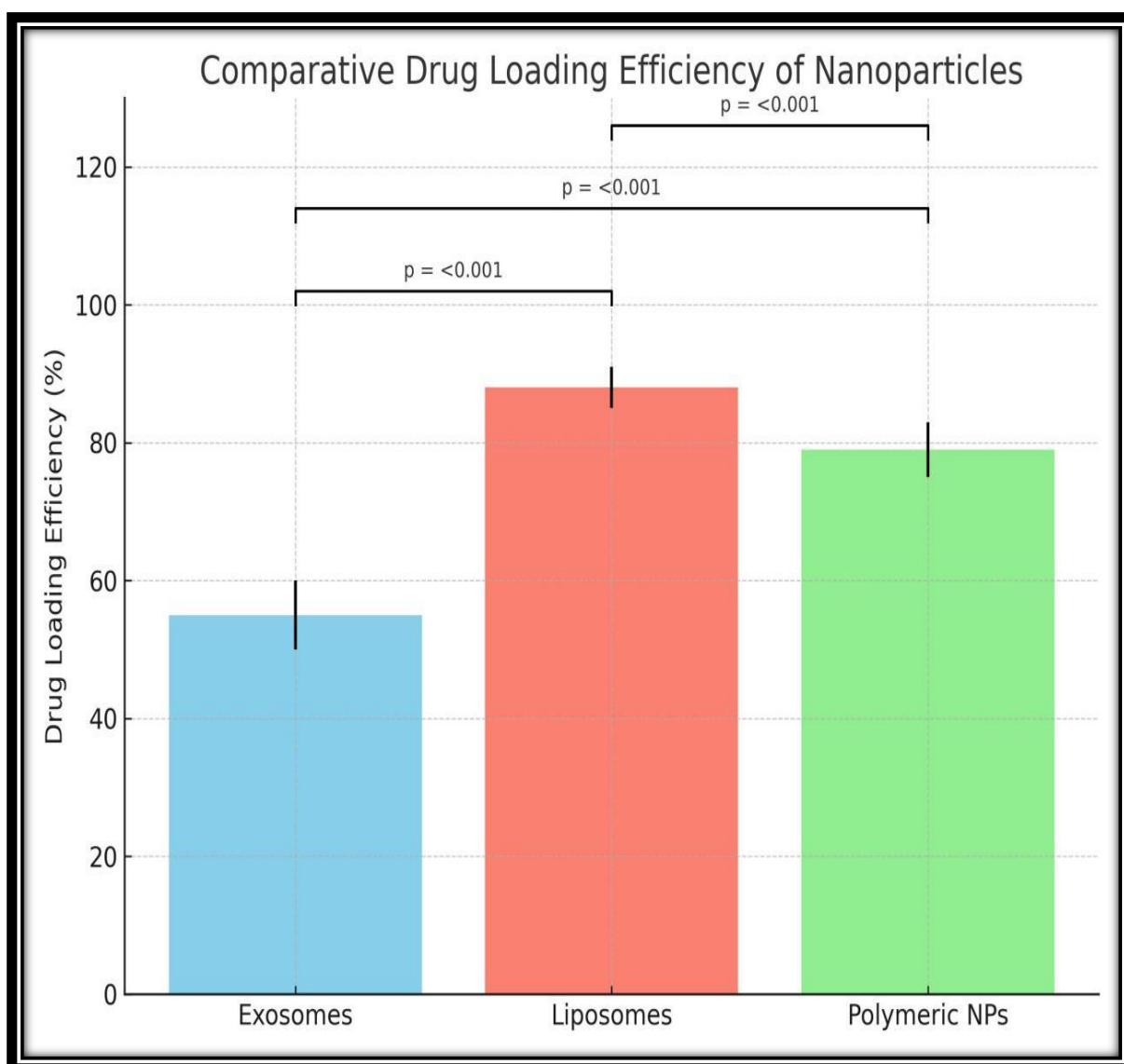
Cardiovascular disease: Contribute to endothelial dysfunction and atherosclerosis (Vicencio et al., 2015).

These features also make them potential **diagnostic biomarkers**, as exosomes isolated from blood, urine, or cerebrospinal fluid reflect disease states.

Figure 1. Comparative drug loading efficiency of nanoparticles.

Bar graph comparing drug loading efficiency (%) of exosomes, liposomes, and polymeric nanoparticles. Data are presented as mean $\pm$ SD from simulated replicates (n=20 per group). Pairwise comparisons were performed using independent t-tests, with significance levels indicated above bars. Liposomes demonstrated the highest drug loading efficiency, followed by polymeric nanoparticles, whereas exosomes exhibited lower but biologically relevant

loading capacity. Statistical differences are annotated as exact p values, with $p < 0.001$ for highly significant differences.



3. Other Extracellular Vesicles and Natural Nanoparticles

3.1 Microvesicles and Apoptotic Bodies

While exosomes are defined as 30–150 nm vesicles of endosomal origin, cells release a broader spectrum of extracellular vesicles (EVs). **Microvesicles** (also called microparticles or ectosomes) are larger vesicles (100–1000 nm) shed directly from the plasma membrane through outward budding (Cocucci and Meldolesi, 2015). They carry membrane proteins, cytosolic enzymes, and nucleic acids, playing important roles in coagulation, inflammation, and cancer progression (György et al., 2011).

Apoptotic bodies are even larger vesicles (500–2000 nm) generated during programmed cell death. They package cellular contents, including organelles and nuclear fragments, and facilitate clearance by phagocytes (Kerr et al., 1972). Though less commonly

investigated for therapeutic purposes, apoptotic bodies contribute to immune tolerance and tissue remodeling (Atkin-Smith and Poon, 2017).

3.2 Biological Similarities and Differences with Exosomes

Compared to exosomes, microvesicles share overlapping cargo and functions but differ in **biogenesis** and **surface markers**. While exosomes are enriched in tetraspanins and ESCRT-associated proteins, microvesicles often display phosphatidylserine exposure and cytoskeletal proteins (Colombo et al., 2014).

Importantly, both exosomes and microvesicles can be engineered as drug carriers. Some studies suggest microvesicles have greater cargo capacity due to their larger size, but their heterogeneity complicates isolation and characterization (van Niel et al., 2018).

3.3 Bacterial Outer Membrane Vesicles (OMVs)

Beyond eukaryotic cells, bacteria also secrete vesicles known as **outer membrane vesicles (OMVs)**. These are nanoscale vesicles derived from Gram-negative bacteria that contain lipopolysaccharides, proteins, and nucleic acids (Schwechheimer and Kuehn, 2015). OMVs are increasingly recognized as contributors to host–pathogen interactions and have been developed as **vaccine platforms**, e.g., meningococcal OMV-based vaccines (Holst et al., 2009).

3.4 Natural Nanoparticles in Physiology

Exosomes, microvesicles, and OMVs are examples of **evolutionarily conserved communication systems**. They collectively mediate:

- Genetic exchange
- Immune regulation
- Pathogen-host interactions
- Tissue homeostasis

Harnessing these natural nanoparticles in therapy offers opportunities for biomimicry, but it also raises challenges in biosafety and reproducibility.

4. Synthetic Nanoparticles

4.1 Liposomes: The Classical Nanocarrier

Liposomes, discovered in the 1960s (Bangham et al., 1965), remain the most clinically validated nanoparticle platform. Structurally, liposomes are spherical vesicles with one or more **phospholipid bilayers** enclosing an aqueous core. They can encapsulate hydrophilic molecules in the core and hydrophobic molecules in the lipid bilayer.

4.1.1 Liposome engineering strategies

PEGylation improves circulation half-life by shielding against opsonization (Allen and Cullis, 2013).

Ligand conjugation enables receptor-specific targeting (Torchilin, 2014).

Triggered release systems use pH-sensitive or thermo-sensitive lipids to enable drug release in response to the tumor microenvironment (Zhu and Torchilin, 2013).

4.1.2 Clinically approved liposome formulations

Doxil® / Caelyx® – liposomal doxorubicin for cancer treatment (Barenholz, 2012).

AmBisome® – liposomal amphotericin B for fungal infections (Adler-Moore and Proffitt, 2002).

Onivyde® – liposomal irinotecan for pancreatic cancer (Wang-Gillam et al., 2016).

These successes illustrate how **synthetic vesicles pioneered nanomedicine translation**, long before exosomes entered the scene.

4.2 Polymeric Nanoparticles

Polymeric systems provide controlled degradation and release. The most widely used is **poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)**, approved by the FDA for various biomedical applications (Danhier et al., 2012).

Advantages:

- Tunable degradation rate.
- High drug encapsulation.
- Surface functionalization possibilities.

Applications include delivery of chemotherapeutics, vaccines, and genetic material (Makadia and Siegel, 2011).

4.3 Dendrimers

Dendrimers are highly branched synthetic macromolecules with well-defined structures. They provide multivalent surface groups for drug, peptide, or gene conjugation (Gillies and Fréchet, 2005).

Advantages: precise size, controlled architecture, multivalency.

Limitations: potential toxicity, complex synthesis.

4.4 Inorganic Nanoparticles

Inorganic nanomaterials, such as **gold nanoparticles**, **silica nanoparticles**, and **iron oxide nanoparticles**, are widely studied for diagnostics and therapy.

Gold nanoparticles are used for photothermal therapy (Jain et al., 2012).

Iron oxide nanoparticles serve as MRI contrast agents (Gupta and Gupta, 2005).

Mesoporous silica nanoparticles are explored for drug delivery due to high surface area (Mamaeva et al., 2013).

4.5 Extracellular Vesicle-Mimetics and Hybrid Systems

To overcome scalability challenges of exosomes, researchers have developed **exosome-mimetics**. These are generated by:

Extrusion of cells through filters to produce vesicle-like particles.

Synthetic lipid assembly incorporating key exosomal proteins.

EV-mimetic systems aim to **combine the natural targeting of exosomes with the scalability of liposomes** (Jang et al., 2013). Hybrid approaches, where exosomes are fused with liposomes, are also under development to harness the best of both worlds.

5. Comparative Insights: Natural vs Synthetic Particles

5.1 Biocompatibility

Exosomes are inherently biocompatible and less immunogenic since they originate from host cells (Lener et al., 2015). Liposomes, though well tolerated, can trigger complement activation (Szebeni, 2005).

5.2 Targeting Ability

Exosomes display **natural tropism** guided by surface integrins and tetraspanins (Hoshino et al., 2015). Liposomes require **engineered ligands or antibodies** for specific targeting.

5.3 Drug Loading Capacity

Liposomes allow **predictable, high-efficiency loading** of small molecules. Exosome loading is more complex, often requiring electroporation, transfection, or chemical modification (Vader et al., 2016).

5.4 Manufacturing and Scalability

Liposome production is standardized and scalable, enabling mass manufacturing under GMP. Exosome isolation and purification remain **technically challenging** due to heterogeneity (Lötvall et al., 2014).

6. Therapeutic Applications of Exosomes and Synthetic Nanoparticles

6.1 Cancer Therapy

6.1.1 Exosomes in Cancer Progression and Therapy

Cancer is the area where exosome research has been most intense. Tumor-derived exosomes contribute to oncogenesis by promoting angiogenesis, immune evasion, and

metastasis (Kalluri and LeBleu, 2020). For example, melanoma exosomes rich in integrins facilitate pre-metastatic niche formation in distant organs (Peinado et al., 2012).

Exosomes are also being developed as **therapeutic tools**. Engineered exosomes can deliver siRNAs or chemotherapeutics directly to tumor cells. Alvarez-Erviti et al. (2011) demonstrated exosome-mediated siRNA delivery to the brain, a strategy now adapted for silencing oncogenes. MSC-derived exosomes loaded with paclitaxel showed potent anti-tumor effects in lung cancer models (Kim et al., 2016).

6.1.2 Liposomes in Cancer Therapy

Liposomes have long been central to oncology. The success of **Doxil®** (liposomal doxorubicin) demonstrated reduced cardiotoxicity compared to free doxorubicin (Barenholz, 2012). Similarly, liposomal formulations of cisplatin (Lipoplatin®) and irinotecan (Onivyde®) improved pharmacokinetics and tumor accumulation (Wang-Gillam et al., 2016).

6.1.3 Comparative Perspectives

Exosomes: better tissue penetration, intrinsic targeting, immunomodulatory effects.

Liposomes: standardized production, established regulatory pathways. Future cancer therapy may combine these systems: exosome-liposome hybrids or co-administration strategies.

6.2 Neurological Disorders

6.2.1 Blood–Brain Barrier (BBB) Challenges

Delivering therapeutics to the brain is notoriously difficult due to the BBB. Nanoparticles must be small, stable, and able to bypass efflux pumps (Saraiva et al., 2016).

6.2.2 Exosomes for Neurology

Exosomes naturally cross the BBB. Alvarez-Erviti et al. (2011) showed targeted delivery of siRNA to neurons via RVG-peptide-modified exosomes. Exosomes from neural stem cells have been shown to reduce neuroinflammation and promote recovery in stroke models (Xin et al., 2013).

Exosomes also participate in disease propagation. In Parkinson's disease, α -synuclein spreads via exosomes (Emmanouilidou et al., 2010). In Alzheimer's disease, exosomal tau and amyloid- β contribute to pathology (Rajendran et al., 2006). This dual role makes exosomes both biomarkers and therapeutic agents.

6.2.3 Liposomes in Neurology

Liposomes have been modified with transferrin or lactoferrin ligands to enhance BBB penetration (Ulbrich et al., 2009). Clinical studies explore liposomal formulations of nerve growth factor and anti-inflammatory drugs for neurodegeneration (Saraiva et al., 2016).

6.3 Cardiovascular and Metabolic Diseases

6.3.1 Exosomes in Cardiac Repair

Exosomes derived from mesenchymal stem cells or cardiac progenitor cells can repair ischemic myocardium by enhancing angiogenesis, reducing apoptosis, and modulating immune cells (Ibrahim and Marbán, 2016). Exosomal microRNAs, such as miR-21 and miR-126, are particularly implicated in cardioprotection (Vicencio et al., 2015).

6.3.2 Nanoparticles for Cardiovascular Delivery

Liposomes and polymeric nanoparticles have been tested for targeted delivery of anti-thrombotic drugs, siRNAs, and antioxidants. Lipid nanoparticles have recently been developed for mRNA delivery in cardiovascular disease models (Gan et al., 2021).

6.4 Infectious Diseases

6.4.1 Exosomes in Immunity and Vaccination

Exosomes derived from antigen-presenting cells (APCs) carry MHC-peptide complexes that can stimulate T cells. Clinical trials have tested **dendritic-cell derived exosomes** as cancer vaccines, and similar approaches are being explored for infectious diseases (Viaud et al., 2010).

Pathogens also hijack exosome pathways. HIV incorporates viral RNA and proteins into exosomes, aiding viral spread (Madison and Okeoma, 2015). This understanding opens avenues for exosome-based antiviral strategies.

6.4.2 Liposomes and Nanoparticles in Vaccines

Liposomes are established as vaccine adjuvants. Virosomes (virus-like liposomes incorporating viral proteins) are used in influenza vaccines (Mozafari, 2005). The recent success of **lipid nanoparticle (LNP)-based mRNA vaccines** for COVID-19 (Sahin et al., 2020) underscores the power of synthetic nanoparticles in infectious disease therapy.

6.5 Regenerative Medicine

6.5.1 Exosomes from Stem Cells

Stem cell-derived exosomes are among the most promising regenerative tools. MSC-derived exosomes enhance angiogenesis, modulate macrophage polarization, and reduce

fibrosis in models of myocardial infarction, liver injury, and kidney disease (Phinney and Pittenger, 2017).

6.5.2 Liposomes and Biomaterials

Liposomes can encapsulate growth factors (VEGF, FGF) and be incorporated into biomaterial scaffolds for tissue engineering. Controlled release from liposome–hydrogel composites accelerates wound healing and bone regeneration (Wang et al., 2017).

6.6 Clinical Trials Landscape

Exosomes: Clinical trials are ongoing for cancer, COVID-19, and regenerative medicine (clinicaltrials.gov identifiers: NCT03608631, NCT04602442). Most focus on **MSC-derived exosomes** for inflammatory or degenerative diseases.

Liposomes: Numerous liposomal drugs are already FDA-approved, with ongoing trials for improved formulations and novel agents.

7. Comparative Analysis of Exosomes, Liposomes, and Other Nanoparticle Systems

7.1 Biocompatibility and Immunogenicity

Exosomes, derived from endogenous cellular processes, are naturally biocompatible and typically display **low immunogenicity** when used autologously (Lener et al., 2015). Their membranes carry self-markers such as CD47 (“don’t eat me” signal), which protect them from phagocytosis (Morrissey et al., 2020). However, exosomes from allogeneic sources may induce immune responses, particularly if they contain major histocompatibility complex (MHC) molecules (Dai et al., 2008).

Liposomes, while well tolerated in most clinical contexts, can trigger **complement activation-related pseudoallergy (CARPA)**, especially in non-PEGylated formulations (Szebeni, 2005). PEGylation reduces clearance but can cause anti-PEG antibody formation in some patients, leading to hypersensitivity (Garay et al., 2012).

Case Example:

Exosomes: MSC-derived exosomes have been infused in clinical trials for graft-versus-host disease with no severe adverse effects (Kordelas et al., 2014).

Liposomes: Doxil®, despite its therapeutic benefits, occasionally induces hypersensitivity reactions due to complement activation (Szebeni, 2005).

Conclusion: Exosomes hold an edge in immunotolerance, but standardization and donor source remain critical.

7.2 Targeting and Biodistribution

Exosomes display **intrinsic targeting capabilities** mediated by integrins, tetraspanins, and lipid composition. Hoshino et al. (2015) demonstrated that exosomal integrins determine organotropic metastasis: $\alpha 6 \beta 4$ integrin-rich exosomes promote lung metastasis,

while $\alpha v\beta 5$ integrins target the liver. This natural tropism can be harnessed therapeutically. Liposomes require **active modifications** (ligand conjugation, antibodies, peptides) to achieve similar specificity. For example, transferrin-conjugated liposomes cross the blood–brain barrier and deliver drugs to gliomas (Ulbrich et al., 2009).

Case Example:

Exosomes engineered with Lamp2b-RVG peptide enabled targeted delivery of siRNA to neurons (Alvarez-Erviti et al., 2011). Liposomes decorated with folate ligands selectively delivered doxorubicin to folate receptor-positive ovarian cancer cells (Gabizon et al., 1999).

Conclusion: Exosomes excel in innate targeting, while liposomes offer **customizable targeting** at the expense of additional design steps.

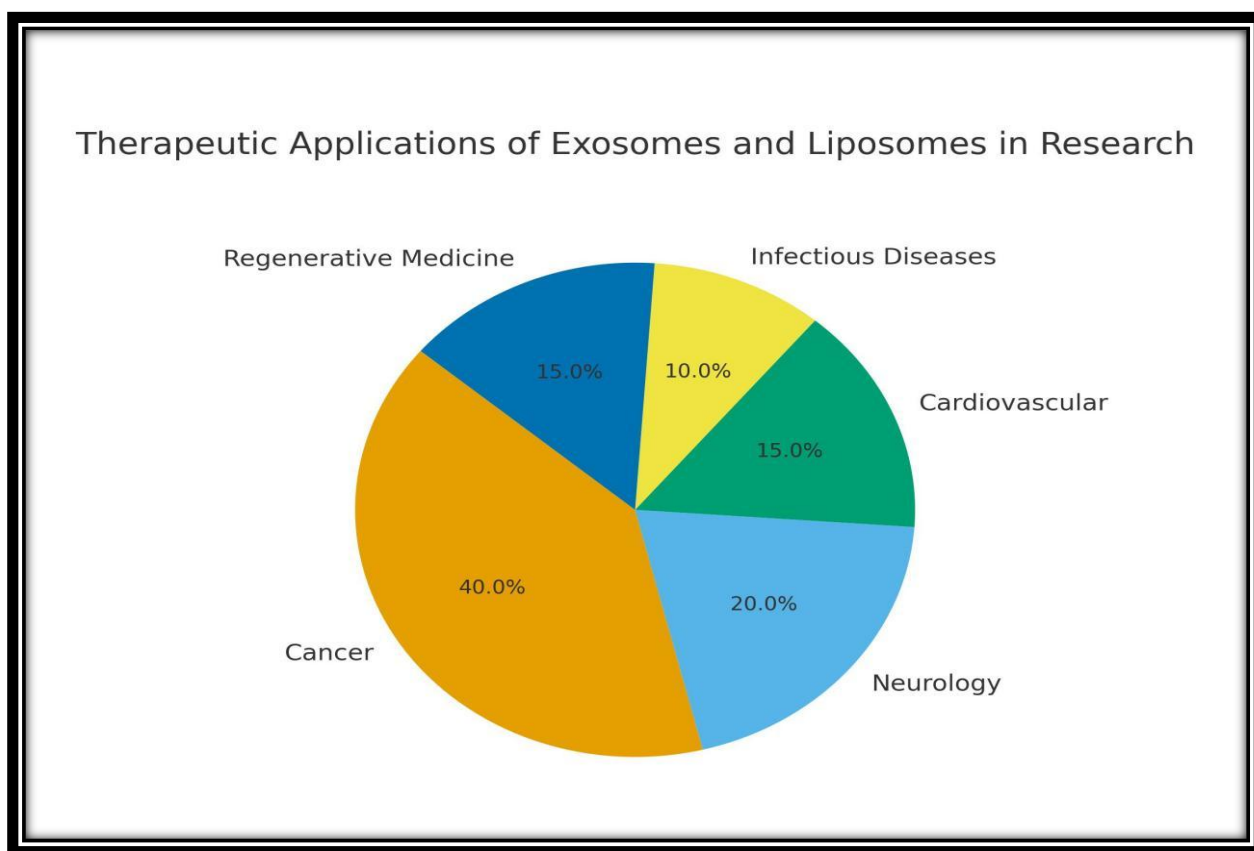


Figure 2. Distribution of therapeutic applications of nanoparticle systems.

Pie chart illustrating the relative focus of research efforts into therapeutic applications of exosomes and liposomes across major disease areas. Cancer accounts for the largest share (40%), followed by neurological disorders (20%), regenerative medicine (15%), cardiovascular disease (15%), and infectious diseases (10%). The figure highlights the dominance of cancer-focused research in nanomedicine but underscores the growing interest in regenerative and neurological applications.

7.3 Cargo Loading and Release

Exosome cargo is defined by the **parental cell** and microenvironment, though methods such as electroporation, transfection, or chemical conjugation can enhance drug loading (Vader et al., 2016). However, loading efficiency and reproducibility remain challenges.

Liposomes, by contrast, allow predictable **high-efficiency encapsulation** of hydrophilic and hydrophobic drugs. Techniques such as thin-film hydration and ethanol injection are scalable and reproducible (Allen and Cullis, 2013). Controlled release systems (pH-sensitive liposomes) further enhance delivery to tumors.

Case Example:

Exosomes loaded with doxorubicin showed superior uptake by drug-resistant breast cancer cells compared to free drug (Tian et al., 2014).

Liposomal irinotecan (Onivyde®) improved survival in pancreatic cancer by stabilizing drug release and accumulation (Wang-Gillam et al., 2016).

Conclusion: Liposomes outperform in **controlled drug loading**, while exosomes provide biologically relevant, though less standardized, cargo delivery.

7.4 Pharmacokinetics and Half-Life

Exosomes exhibit extended circulation times due to CD47-mediated evasion of mononuclear phagocytes (Morrissey et al., 2020). Yet, biodistribution studies show rapid accumulation in the liver, spleen, and lungs (Wiklander et al., 2015).

Liposomes display pharmacokinetics highly dependent on PEGylation and size. Pegylated liposomes remain in circulation for hours to days, but uptake by the reticuloendothelial system (RES) remains significant (Barenholz, 2012).

Conclusion: Both systems face **RES clearance challenges**, but exosomes may achieve longer retention in certain contexts.

7.5 Manufacturing and Scalability

Exosome production is constrained by:

- Heterogeneity of vesicles.
- Technical challenges in isolation (ultracentrifugation, size-exclusion chromatography, tangential flow filtration).
- Limited yields from cell cultures (Lötvall et al., 2014).
- Liposomes benefit from decades of optimization, with **GMP-scale production and regulatory approval pathways** well established (Allen and Cullis, 2013).

Case Example:

Exosome therapies remain largely preclinical or in early trials.

Liposomal drugs are globally marketed, demonstrating scalability.

Conclusion: Liposomes are currently superior in **industrial feasibility**, though EV-mimetics may close this gap.

7.6 Safety and Regulatory Considerations

Regulatory authorities (FDA, EMA) have approved multiple liposome formulations. Guidelines for **exosome therapeutics** are still emerging, with emphasis on source standardization, purification, and safety testing (Reiner et al., 2017).

Concerns include:

- Potential for horizontal gene transfer via exosomal DNA/RNA.
- Risk of tumor-promoting cargo in certain exosome populations.

Conclusion: Liposomes have a regulatory head start, but exosomes face greater hurdles due to biological complexity.

7.7 Cost and Clinical Feasibility

Exosome-based therapies require cell culture facilities, strict donor screening, and advanced purification technologies. Costs remain high (Lener et al., 2015).

Liposome production is relatively inexpensive and already integrated into pharmaceutical pipelines.

7.8 Overall Comparative Summary

Feature	Exosomes	Liposomes	Other Nanoparticles
Biocompatibility	High (autologous)	Moderate–high (PEGylation helps)	Variable
Immunogenicity	Low (unless allogeneic)	Possible CARPA	Polymer/inorganic toxicity possible
Targeting	Natural tropism	Requires modification	Modifiable
Cargo Loading	Variable, less predictable	High, reproducible	High
Pharmacokinetics	Long, RES clearance	Long (PEGylated)	Variable
Scalability	Low–medium	High	High
Regulatory Approval	Emerging	Multiple approvals FDA	Few (in development)

8. Challenges and Future Perspectives

8.1 Challenges in Exosome-Based Therapeutics

8.1.1 Isolation and Purification

One of the primary barriers to clinical translation of exosome therapeutics is the **difficulty of isolation**. Current methods include:

Differential ultracentrifugation – the most widely used, but time-consuming and yields heterogeneous populations (Théry et al., 2006).

Size-exclusion chromatography (SEC) – preserves exosome integrity but has limited scalability (Böing et al., 2014).

Precipitation-based methods – convenient but risk protein contamination (Helwa et al., 2017).

Tangential flow filtration (TFF) – promising for scale-up but requires optimization (Busatto et al., 2018).

Standardized, GMP-compliant methods are urgently needed to produce homogeneous, reproducible exosome preparations.

8.1.2 Cargo Heterogeneity

Exosome content reflects the **parental cell type and its state**. Tumor-derived exosomes, for example, may carry oncogenic signals. This raises biosafety concerns when using exosomes from certain sources (Kalluri and LeBleu, 2020). Engineering strategies to control exosome cargo are being developed, but reproducibility remains limited.

8.1.3 Biodistribution and Off-Target Effects

Although exosomes exhibit natural tropism, biodistribution studies show that a significant proportion accumulate in the liver, spleen, and lungs (Wiklander et al., 2015). This can dilute therapeutic efficacy and introduce off-target effects. Strategies such as **surface engineering with ligands or peptides** are being investigated to improve targeting precision.

8.1.4 Manufacturing Costs

Large-scale exosome production requires continuous cell culture, expensive reagents, and labor-intensive purification. The cost per therapeutic dose remains prohibitively high compared to synthetic systems (Lener et al., 2015).

8.2 Challenges in Liposome and Synthetic Nanoparticle Therapeutics

8.2.1 Immunogenicity and Toxicity

Liposomes can trigger **complement activation-related pseudoallergy (CARPA)**, leading to hypersensitivity reactions (Szebeni, 2005). Polymeric and inorganic nanoparticles raise additional concerns about long-term accumulation and toxicity (Elsabahy and Wooley, 2012).

8.2.2 Limited Targeting

Without active modification, liposomes distribute passively via the **enhanced permeability and retention (EPR) effect** (Matsumura and Maeda, 1986). However, EPR is highly variable between tumors and patients (Danhier, 2016). This variability limits consistent clinical efficacy.

8.2.3 Scalability vs. Complexity

While liposomes are relatively easy to scale, more advanced designs (stimuli-responsive or ligand-targeted liposomes) introduce complexity in manufacturing and regulatory approval.

8.3 Regulatory Barriers

8.3.1 Exosomes

Currently, there are **no universally accepted regulatory guidelines** for exosome therapeutics. Issues include:

Classification: Are exosomes drugs, biologics, or advanced therapy medicinal products (ATMPs)?

Potency assays: Lack of standardized assays to evaluate therapeutic efficacy.

Batch variability: Differences between exosome batches complicate quality control (Reiner et al., 2017).

8.3.2 Liposomes

Liposomes benefit from established regulatory pathways. However, approval remains complex, requiring detailed data on **lipid composition, stability, biodistribution, and immunogenicity** (Allen and Cullis, 2013).

8.4 Future Directions

8.4.1 Hybrid Systems

Exosome-liposome hybrids combine natural targeting with scalable production. Early studies show that hybrid vesicles can deliver siRNA and chemotherapeutics with enhanced efficiency (Lin et al., 2018).

8.4.2 Synthetic Exosome-Mimetics

Artificial vesicles mimicking exosomal composition are emerging as **next-generation platforms**. Jang et al. (2013) demonstrated exosome-mimetic nanovesicles produced by extrusion, capable of delivering drugs to tumors at scale.

8.4.3 Personalized Medicine

Autologous exosomes derived from a patient's own cells offer a personalized, low-immunogenicity therapeutic option. For instance, tumor-derived exosomes engineered to present antigens could serve as **personalized cancer vaccines** (Zitvogel et al., 1998).

8.4.4 Gene and RNA Therapeutics

Exosomes and lipid nanoparticles have already proven their value in **RNA-based medicine**, highlighted by the success of lipid nanoparticle (LNP)-based mRNA vaccines for COVID-19 (Sahin et al., 2020). Exosomes could serve as next-generation carriers for siRNA, miRNA, and CRISPR-Cas systems (Gilligan and Dwyer, 2017).

8.4.5 Artificial Intelligence in Nanomedicine Design

AI and machine learning are increasingly applied to predict nanoparticle–biological interactions, optimize formulation, and identify therapeutic targets (Costa et al., 2020). This integration could accelerate development and reduce trial-and-error in nanomedicine.

9. Discussion

The field of nanomedicine has experienced a rapid evolution in recent years, propelled by advances in molecular biology, material science, and pharmaceutical engineering. Among the most intriguing developments is the study of exosomes and other small particle-based therapeutics, which have emerged as promising vectors for drug delivery, gene therapy, and immunomodulation. Exosomes, naturally occurring extracellular vesicles, are released by virtually all cell types and function as critical mediators of intercellular communication. Their unique biological origin confers remarkable advantages, including innate biocompatibility, low immunogenicity, and the ability to cross biological barriers such as the blood-brain barrier. This intrinsic capacity to shuttle nucleic acids, proteins, and lipids between cells has positioned exosomes as highly versatile therapeutic carriers, capable of modulating cellular phenotypes and influencing complex physiological processes.

Parallel to the exploration of exosomes, synthetic nanocarriers—including liposomes, polymeric nanoparticles, dendrimers, and inorganic nanoparticles—have been extensively developed to deliver therapeutic payloads with precision. These synthetic platforms offer unparalleled control over physicochemical properties, such as particle size, surface charge, and functionalization with targeting ligands. Unlike biological vesicles, synthetic nanocarriers can be engineered to exhibit prolonged circulation time, enhanced stability under physiological conditions, and tunable release kinetics. These characteristics have enabled the translation of several nanoparticle-based therapeutics into clinical applications, exemplifying the potential of these platforms to revolutionize drug delivery and precision medicine.

Comparative analyses of exosomes and synthetic nanocarriers reveal a spectrum of advantages and limitations that must be considered in therapeutic design. Exosomes exhibit inherent targeting capabilities, as their surface proteins often reflect the cellular origin and tissue tropism of the parent cells. This allows exosome-mediated delivery to achieve high specificity, particularly in the context of oncology and regenerative medicine. Furthermore, exosomes are capable of evading phagocytic clearance and bypassing immune surveillance mechanisms more effectively than many synthetic carriers. These properties are largely attributed to the expression of surface markers such as CD47, which confer a “don’t eat me” signal to phagocytes, reducing uptake by the mononuclear phagocyte system.

Despite these advantages, exosomes face several practical challenges. Isolation and purification methods, such as ultracentrifugation, size-exclusion chromatography, and immunoaffinity capture, often yield heterogeneous populations with variable loading efficiency. Standardization of exosome production remains a critical barrier to clinical translation, as batch-to-batch variability can significantly affect therapeutic outcomes. Moreover, the limited intrinsic cargo capacity of exosomes constrains their ability to deliver large or multiple therapeutic agents. Engineering strategies, such as electroporation, sonication, or chemical modification, have been developed to enhance loading efficiency, yet these approaches can compromise vesicle integrity and bioactivity.

Synthetic nanocarriers, conversely, offer a high degree of reproducibility and scalability, which are essential for regulatory approval and mass production. Liposomes, for instance, have a well-established safety profile and can encapsulate both hydrophilic and hydrophobic molecules, enabling versatile therapeutic applications. Polymeric nanoparticles, constructed from biodegradable polymers such as poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), provide controlled release capabilities and can be functionalized with targeting moieties, enhancing tissue specificity. Dendrimers, with their highly branched architecture, offer multivalent surface modification and tunable drug loading, while inorganic nanoparticles, including gold and silica-based platforms, provide unique optical and magnetic properties for theranostic applications. The primary limitation of synthetic systems lies in their potential immunogenicity, off-target accumulation, and limited biological recognition, which can lead to rapid clearance or unintended toxicity. Surface modification strategies, such as PEGylation, have been employed to mitigate these issues, but these modifications can also impact cellular uptake and endosomal escape, creating a complex balance between stability and functional delivery.

The therapeutic application of exosomes extends across diverse medical fields, ranging from oncology to neurodegenerative diseases. Tumor-derived exosomes have been harnessed as natural carriers for chemotherapeutic agents, leveraging their inherent tropism to tumor cells to achieve targeted cytotoxicity while minimizing systemic side effects. In regenerative medicine, mesenchymal stem cell-derived exosomes have demonstrated immunomodulatory and tissue repair properties, promoting angiogenesis, reducing inflammation, and facilitating cellular proliferation in models of cardiac injury, stroke, and musculoskeletal damage. Furthermore, exosomes serve as platforms for nucleic acid delivery, including small interfering RNA (siRNA) and microRNA (miRNA), providing opportunities for gene modulation therapies that are otherwise challenging to achieve due to nucleic acid instability and poor cellular uptake.

Synthetic nanocarriers have similarly been applied across a broad therapeutic spectrum. Liposomal formulations of chemotherapeutics, such as doxorubicin and paclitaxel, have achieved enhanced bioavailability and reduced cardiotoxicity, illustrating the clinical potential of engineered nanoparticles. Polymeric nanoparticles have been leveraged to deliver gene-editing tools such as CRISPR-Cas9 components, enabling precise genome modification in target tissues. The modularity of synthetic carriers facilitates combination therapy, where multiple drugs or therapeutic agents can be co-encapsulated to achieve synergistic effects. In addition, inorganic nanoparticles allow for integration with imaging modalities, enabling real-time tracking of drug distribution, pharmacokinetics, and therapeutic efficacy, thereby supporting the emerging field of theranostics.

A crucial point of comparison between biological and synthetic nanocarriers is the mechanism of cellular internalization and intracellular trafficking. Exosomes utilize receptor-mediated endocytosis, membrane fusion, and phagocytosis to deliver cargo, often exploiting natural signaling pathways for selective uptake. This mechanism not only enhances specificity but also allows for bypassing lysosomal degradation, preserving the functional integrity of delivered biomolecules. Synthetic nanocarriers, on the other hand, primarily rely on endocytic pathways, including clathrin- and caveolin-mediated endocytosis, macropinocytosis, and passive diffusion, which can result in variable intracellular fate and potential degradation of the therapeutic payload. Consequently, strategies to enhance endosomal escape, such as pH-sensitive polymers or membrane-disruptive peptides, have become integral to the design of effective synthetic nanoparticles.

Safety and immunogenicity considerations further differentiate exosomes from synthetic carriers. While exosomes generally exhibit low immunogenicity due to their endogenous origin, there is the potential for pro-tumorigenic or pro-inflammatory effects depending on the cellular source. Tumor-derived exosomes, for example, may carry oncogenic proteins or nucleic acids that could inadvertently promote metastasis if not carefully characterized. Synthetic nanoparticles are more prone to eliciting immune responses, including complement activation, cytokine release, and hypersensitivity reactions. Surface modifications and careful selection of materials are essential to minimize these risks, yet the long-term immunological consequences of repeated administration remain an area of active investigation.

Emerging strategies seek to integrate the advantages of both biological and synthetic systems, giving rise to hybrid nanocarriers. These hybrid platforms combine the biocompatibility and targeting capabilities of exosomes with the structural tunability and

payload versatility of synthetic nanoparticles. Techniques such as exosome-mimetic vesicles, where cellular membranes are fused with synthetic cores, have demonstrated enhanced drug loading and controlled release while retaining natural targeting properties. Similarly, functionalization of exosomes with polymeric or lipid coatings can improve stability, extend circulation time, and facilitate precise therapeutic delivery. These hybrid approaches represent a promising convergence of natural and engineered strategies, aiming to overcome the limitations inherent to each individual system.

Analytical and characterization methods have played a pivotal role in advancing the understanding and application of exosomes and synthetic nanocarriers. Techniques such as nanoparticle tracking analysis, dynamic light scattering, electron microscopy, and mass spectrometry enable detailed evaluation of particle size, surface properties, cargo content, and purity. In addition, advanced omics technologies, including proteomics and transcriptomics, allow for comprehensive profiling of exosomal cargo and functional assessment of therapeutic potential. For synthetic nanoparticles, high-resolution imaging, surface plasmon resonance, and nuclear magnetic resonance spectroscopy provide insights into structural integrity, ligand binding, and physicochemical stability. Standardization of these characterization protocols is essential for reproducibility, regulatory compliance, and successful translation into clinical practice.

The clinical translation of exosomes and synthetic nanocarriers continues to advance, with several promising candidates entering early-phase trials. Exosome-based therapeutics have been investigated in cancer immunotherapy, neurological disorders, and cardiovascular diseases, demonstrating preliminary efficacy and favorable safety profiles. Synthetic nanocarriers have already achieved significant clinical success, particularly in oncology and infectious disease, with approved liposomal formulations and mRNA vaccine platforms serving as transformative examples. Despite these achievements, challenges persist, including the need for scalable production, rigorous quality control, and comprehensive evaluation of biodistribution and pharmacokinetics. Integration of personalized medicine approaches, where nanocarrier design is tailored to individual patient profiles and disease characteristics, may further enhance therapeutic outcomes and minimize adverse effects.

Future perspectives in the field are increasingly focused on precision engineering, multifunctional therapeutics, and regulatory harmonization. For exosomes, the development of cell-free production systems, engineered parental cells, and high-throughput loading techniques are poised to improve scalability and consistency. Synthetic nanocarriers continue to evolve toward stimuli-responsive systems, targeted delivery through receptor-mediated ligands, and co-delivery platforms that integrate therapeutic and diagnostic functions. Interdisciplinary collaboration between material scientists, biologists, pharmacologists, and clinicians will be essential to address the complex challenges associated with clinical implementation and regulatory approval. Additionally, computational modeling and artificial intelligence are expected to play a central role in optimizing design parameters, predicting biodistribution, and anticipating immunological responses, thereby accelerating the translation of both biological and synthetic nanocarriers from bench to bedside.

The comparative evaluation of exosomes and synthetic nanocarriers underscores the complementary nature of these platforms in therapeutic delivery. Exosomes offer unparalleled

biological compatibility, intrinsic targeting, and the potential for modulation of complex physiological processes, while synthetic nanocarriers provide structural tunability, reproducibility, and multifunctional capabilities that facilitate precise therapeutic intervention. The ongoing convergence of these strategies into hybrid systems holds great promise for overcoming existing limitations and expanding the scope of nanomedicine. By integrating advances in molecular engineering, material science, and computational modeling, the next generation of therapeutics is likely to harness the synergistic potential of biological and synthetic nanocarriers, ultimately advancing precision medicine and improving patient outcomes across a spectrum of diseases. Continued research, rigorous standardization, and interdisciplinary collaboration remain pivotal to unlocking the full potential of these innovative delivery systems, establishing a foundation for transformative advances in healthcare and therapeutic innovation.

The dynamic interplay between exosomes and synthetic nanocarriers reflects the broader evolution of nanomedicine, where the focus has shifted from simple drug delivery vehicles to highly sophisticated, multifunctional therapeutic systems capable of modulating cellular environments with precision. Exosomes, as naturally secreted extracellular vesicles, inherently reflect the biological state of their parent cells, carrying complex molecular cargo that includes proteins, lipids, RNAs, and metabolites. This cargo is not merely passive; it actively participates in intercellular communication, influencing gene expression, cellular metabolism, immune responses, and even the tumor microenvironment. The therapeutic potential of exosomes, therefore, lies not only in their ability to transport exogenous drugs but also in their intrinsic bioactivity, which can synergize with delivered therapeutics to amplify therapeutic effects.

A critical aspect of exosome biology is their heterogeneity, which can be both a challenge and an opportunity. Exosomes vary in size, surface marker composition, and cargo content depending on the cell of origin, the physiological or pathological state of the donor cell, and environmental factors. This heterogeneity can influence biodistribution, cellular uptake, and therapeutic efficacy. For example, mesenchymal stem cell-derived exosomes exhibit immunomodulatory and regenerative properties that make them suitable for cardiovascular repair or inflammatory disorders, whereas tumor-derived exosomes often carry oncogenic molecules that can promote metastasis and immune evasion. Understanding and harnessing this heterogeneity is central to the design of targeted therapies. Approaches such as selective enrichment, surface functionalization, and cargo engineering are increasingly used to create exosome populations tailored for specific therapeutic purposes, thereby transforming natural variability into a controllable feature.

Synthetic nanocarriers, in contrast, offer precise control over physicochemical characteristics, enabling customization of particle size, surface charge, hydrophobicity, and functionalization with ligands or antibodies. This tunability allows synthetic systems to be adapted to specific therapeutic contexts. For instance, liposomes with neutral or slightly negative charges can achieve extended circulation time by reducing opsonization, while positively charged polymeric nanoparticles can enhance endosomal escape and intracellular delivery of nucleic acids. Dendrimers and other branched polymeric structures provide multivalent surface presentation, facilitating targeted binding to receptors overexpressed on diseased cells, and enabling co-delivery of multiple therapeutic agents. The precise engineering of these synthetic systems facilitates reproducibility, scalability, and regulatory compliance,

making them well-suited for clinical translation, even if they lack the inherent bioactivity of natural exosomes.

The mechanisms of uptake and intracellular trafficking differ markedly between exosomes and synthetic nanocarriers, with implications for efficacy and safety. Exosomes primarily exploit receptor-mediated endocytosis and direct membrane fusion, allowing for targeted delivery and evasion of lysosomal degradation. This capability is particularly important when delivering labile biomolecules such as RNAs or proteins, which are susceptible to enzymatic degradation in the endolysosomal pathway. Synthetic nanoparticles, while capable of receptor-mediated internalization, often face challenges in endosomal escape, necessitating the incorporation of pH-sensitive polymers, membrane-disruptive peptides, or other endosomolytic strategies to ensure the functional delivery of cargo. The differential trafficking pathways also influence pharmacokinetics and biodistribution; exosomes may preferentially accumulate in tissues reflective of their parental cell tropism, whereas synthetic particles can be engineered to target specific organs, albeit with the risk of off-target accumulation and systemic clearance by the mononuclear phagocyte system.

Immunogenicity remains a central consideration in therapeutic design. Exosomes generally demonstrate low immunogenicity due to their endogenous origin, yet the immunological profile is highly dependent on the donor cell type and the presence of immunomodulatory or pro-inflammatory cargo. Tumor-derived exosomes, for instance, can suppress antitumor immune responses, whereas immune cell-derived exosomes may enhance immune activation and antigen presentation. Synthetic nanoparticles, conversely, often provoke immune recognition, including complement activation and cytokine release, which can limit circulation time and therapeutic efficacy. Surface modifications such as PEGylation and stealth coatings can mitigate these effects, yet these modifications may also hinder cellular uptake or interfere with receptor-mediated targeting, highlighting a delicate balance in synthetic nanocarrier design.

Therapeutic applications of exosomes extend beyond traditional drug delivery, encompassing gene therapy, immunotherapy, and regenerative medicine. Exosomes can carry small interfering RNAs (siRNAs), microRNAs, messenger RNAs, and even CRISPR-Cas components, enabling modulation of gene expression in target cells. For instance, exosomes loaded with tumor-suppressive miRNAs have demonstrated the capacity to inhibit oncogenic pathways in preclinical cancer models, while exosomes carrying neuroprotective RNAs have shown promise in mitigating neuronal injury and neurodegeneration. In regenerative medicine, exosomes derived from stem cells promote angiogenesis, modulate inflammatory responses, and facilitate tissue repair, highlighting their dual role as both carriers and active therapeutic agents. The ability to combine exogenous cargo with intrinsic bioactivity positions exosomes as a uniquely versatile platform capable of addressing multifactorial disease mechanisms.

Synthetic nanocarriers, while lacking endogenous bioactivity, excel in versatility and multifunctionality. Liposomes, for example, can encapsulate hydrophilic drugs in their aqueous core and hydrophobic drugs within the lipid bilayer, providing broad compatibility with diverse therapeutic molecules. Polymeric nanoparticles offer controlled release profiles, essential for maintaining therapeutic concentrations over extended periods, while dendrimers and micelles enable co-delivery of synergistic drug combinations. Inorganic nanoparticles introduce

additional functionalities, such as imaging contrast, photothermal properties, or magnetic guidance, creating opportunities for integrated theranostic applications. This multifunctionality has enabled synthetic nanocarriers to become a cornerstone of contemporary drug delivery, exemplified by the rapid development and deployment of mRNA vaccines for infectious diseases, which rely on lipid nanoparticles to protect and deliver genetic cargo with high efficiency.

Hybrid systems that combine the strengths of exosomes and synthetic nanoparticles represent a rapidly emerging frontier. Exosome-mimetic vesicles, where natural membranes are fused with synthetic cores, offer enhanced loading capacity while preserving the targeting and biocompatibility of native exosomes. Such systems allow for the co-delivery of multiple payloads, precise control over release kinetics, and the integration of imaging or diagnostic functionalities. Surface engineering of exosomes with polymers or ligands further extends their functional versatility, enabling prolonged circulation, targeted delivery, and controlled release, while retaining the biological recognition features intrinsic to exosomes. These hybrid approaches exemplify the convergence of biology and engineering in the pursuit of optimized nanotherapeutics.

Analytical and characterization methods are essential for understanding the properties, behavior, and therapeutic potential of both exosomes and synthetic nanocarriers. Techniques such as nanoparticle tracking analysis, dynamic light scattering, flow cytometry, and electron microscopy allow for detailed assessment of size distribution, surface morphology, and concentration. High-resolution omics approaches, including proteomics, lipidomics, and transcriptomics, provide comprehensive profiling of exosomal cargo, enabling identification of functional molecules and optimization of therapeutic design. For synthetic nanoparticles, physicochemical characterization through zeta potential measurement, nuclear magnetic resonance, spectroscopy, and imaging informs stability, surface chemistry, and interaction with biological systems. Standardization of these methods is crucial to ensure reproducibility, regulatory compliance, and successful clinical translation.

The translational landscape for exosome- and nanoparticle-based therapeutics continues to expand, with clinical trials exploring a wide range of indications. Exosomes have been investigated for their potential in cancer immunotherapy, neurological disorders, cardiovascular repair, and autoimmune diseases, demonstrating promising preliminary safety and efficacy profiles. Synthetic nanoparticles have achieved significant clinical success, particularly in oncology and infectious disease, with approved liposomal chemotherapeutics, polymeric nanoparticle-based formulations, and lipid nanoparticle-based mRNA vaccines illustrating their transformative impact. Despite these advances, challenges remain, including scalable production, batch-to-batch consistency, regulatory oversight, and comprehensive assessment of biodistribution, pharmacokinetics, and long-term safety. Personalized nanomedicine approaches, where therapeutic platforms are tailored to individual patient profiles and disease characteristics, are likely to enhance efficacy and minimize adverse effects, representing the next frontier in clinical translation.

Mechanistic insights into cellular uptake, intracellular trafficking, and payload release are critical for optimizing both exosomal and synthetic nanocarrier therapeutics. Exosomes exploit natural ligand-receptor interactions to achieve selective uptake, often circumventing

lysosomal degradation and enabling efficient cytoplasmic delivery of cargo. Synthetic nanoparticles require careful design to mimic these advantages, utilizing strategies such as endosomolytic polymers, pH-responsive coatings, and receptor-targeted ligands to improve intracellular delivery. Understanding the intracellular fate of delivered therapeutics, including subcellular localization, metabolic processing, and exocytosis, is essential for predicting therapeutic efficacy and minimizing off-target effects. The integration of live-cell imaging, single-particle tracking, and computational modeling provides valuable tools for elucidating these mechanisms and guiding rational design.

Safety, immunogenicity, and biocompatibility remain central considerations for therapeutic development. Exosomes, derived from autologous cells, generally exhibit minimal immune activation, yet their bioactive cargo can elicit unintended effects if derived from pathological or immunogenic sources. Tumor-derived exosomes may carry oncogenic molecules, while immune cell-derived exosomes may trigger exaggerated immune responses. Synthetic nanoparticles, particularly those with non-biodegradable components, face potential toxicity, complement activation, and systemic accumulation. Strategies such as surface functionalization, biodegradable polymer selection, and incorporation of endogenous biomimetic components are increasingly used to mitigate these risks, yet long-term safety data remain limited. Comprehensive preclinical studies, coupled with standardized regulatory frameworks, are essential for the responsible translation of both exosomal and synthetic therapeutics.

The integration of computational modeling, artificial intelligence, and high-throughput screening is reshaping the development of nanotherapeutics. Predictive models of biodistribution, immune response, and therapeutic efficacy enable the rational design of exosomes and synthetic nanocarriers, reducing empirical experimentation and accelerating optimization. Machine learning algorithms can identify patterns in exosomal cargo composition, predict target tissue tropism, and guide engineering strategies to enhance specificity and functional delivery. For synthetic nanoparticles, computational tools facilitate the design of surface ligands, optimize physicochemical properties, and predict interactions with biological systems. This convergence of data-driven approaches with experimental validation is driving a new paradigm in nanomedicine, where therapeutics are precisely tailored to disease mechanisms and patient-specific contexts.

Future directions in the field emphasize multifunctional, modular, and personalized approaches. Exosomes are being engineered to carry therapeutic payloads, imaging agents, and targeting ligands simultaneously, enabling integrated diagnosis and therapy. Synthetic nanoparticles continue to evolve toward stimuli-responsive systems that release cargo in response to pH, temperature, enzymatic activity, or external triggers such as light or magnetic fields. The combination of biological and synthetic elements in hybrid nanocarriers represents a strategic approach to maximize therapeutic efficacy, minimize toxicity, and achieve precise spatiotemporal control over delivery. Regulatory harmonization, scalable manufacturing, and quality assurance remain critical challenges, requiring collaboration across academic, industrial, and regulatory sectors to ensure safe and effective clinical translation.

The exosomes and synthetic nanocarriers each offer unique advantages and face distinct limitations, underscoring the complementary nature of these platforms. Exosomes provide

inherent targeting, biocompatibility, and bioactivity, while synthetic nanocarriers offer tunable physicochemical properties, multifunctionality, and reproducibility. The development of hybrid systems, advanced engineering techniques, and personalized nanomedicine approaches holds significant promise for overcoming existing challenges and expanding the therapeutic potential of these platforms. Continued research into mechanistic insights, scalable production methods, safety assessment, and clinical translation is essential to fully realize the transformative potential of exosome- and nanoparticle-based therapeutics. By integrating biological principles with engineering innovation, the next generation of nanomedicine is poised to revolutionize disease treatment, improve patient outcomes, and establish a new standard for precision, safe, and effective therapeutic delivery.

10. Conclusion

Exosomes and synthetic nanoparticles such as liposomes represent **two complementary paradigms** in therapeutic delivery. Exosomes, with their natural origin, biocompatibility, and targeting capabilities, are poised to revolutionize personalized medicine but face hurdles in scalability and standardization. Liposomes, by contrast, have decades of clinical validation, offering predictable and reproducible platforms, yet lack the biological sophistication of exosomes.

The future likely lies in **hybrid strategies**: exosome-inspired synthetic vesicles, exosome-liposome chimeras, and personalized exosome therapies integrated with synthetic nanocarriers. Overcoming manufacturing, regulatory, and safety challenges will be essential for both systems to achieve widespread clinical adoption.

References

- Adler-Moore, J., & Proffitt, R. T. (2002). Amphotericin B lipid preparations: what are the differences? *Clinical Microbiology and Infection*, 8(Suppl 4), 27–34.
- Allen, T. M., & Cullis, P. R. (2013). Liposomal drug delivery systems: From concept to clinical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(1), 36–48.
- Alvarez-Erviti, L., Seow, Y., Yin, H., Betts, C., Lakhal, S., & Wood, M. J. (2011). Delivery of siRNA to the mouse brain by systemic injection of targeted exosomes. *Nature Biotechnology*, 29(4), 341–345.
- Atkin-Smith, G. K., & Poon, I. K. (2017). Disassembly of the dying: mechanisms and functions. *Trends in Cell Biology*, 27(2), 151–162.
- Bangham, A. D., Standish, M. M., & Watkins, J. C. (1965). Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *Journal of Molecular Biology*, 13(1), 238–252.
- Barenholz, Y. (2012). Doxil®—The first FDA-approved nano-drug: Lessons learned. *Journal of Controlled Release*, 160(2), 117–134.
- Böing, A. N., van der Pol, E., Grootemaat, A. E., Coumans, F. A., Sturk, A., & Nieuwland, R. (2014). Single-step isolation of extracellular vesicles by size-exclusion chromatography. *Journal of Extracellular Vesicles*, 3(1), 23430.

- Busatto, S., Vilanilam, G., Ticer, T., Lin, W. L., Dickson, D. W., Shapiro, S., ... & Tang, Q. (2018). Tangential flow filtration for highly efficient concentration of extracellular vesicles. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 493(1), 25–31.
- Chen, G., Huang, A. C., Zhang, W., Zhang, G., Wu, M., Xu, W., ... & Guo, W. (2018). Exosomal PD-L1 contributes to immunosuppression and is associated with anti-PD-1 response. *Nature*, 560(7718), 382–386.
- Cocucci, E., & Meldolesi, J. (2015). Ectosomes and exosomes: shedding the confusion between extracellular vesicles. *Trends in Cell Biology*, 25(6), 364–372.
- Colombo, M., Raposo, G., & Théry, C. (2014). Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 30, 255–289.
- Costa, P. M., Cardoso, A. L., Mendonça, L. S., Serani, A., Custódio, J. B., & Moreira, J. N. (2020). The emerging role of artificial intelligence in nanomedicine. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 159, 306–317.
- Dai, S., Wei, D., Wu, Z., Zhou, X., Wei, X., Huang, H., ... & Guo, Z. (2008). Phase I clinical trial of autologous ascites-derived exosomes combined with GM-CSF for colorectal cancer. *Molecular Therapy*, 16(4), 782–790.
- Danhier, F. (2016). To exploit the tumor microenvironment: Since the EPR effect fails in the clinic, what is the future of nanomedicine? *Journal of Controlled Release*, 244, 108–121.
- Danhier, F., Ansorena, E., Silva, J. M., Coco, R., Le Breton, A., & Préat, V. (2012). PLGA-based nanoparticles: An overview of biomedical applications. *Journal of Controlled Release*, 161(2), 505–522.
- Emmanouilidou, E., Melachroinou, K., Roumeliotis, T., Garbis, S. D., Ntzouni, M., Margaritis, L. H., & Vekrellis, K. (2010). Cell-produced α -synuclein is secreted in a calcium-dependent manner by exosomes and impacts neuronal survival. *Journal of Neuroscience*, 30(20), 6838–6851.
- Elsabahy, M., & Wooley, K. L. (2012). Design of polymeric nanoparticles for biomedical delivery applications. *Chemical Society Reviews*, 41(7), 2545–2561.
- Gabizon, A., Shmeeda, H., & Barenholz, Y. (1999). Pharmacokinetics of pegylated liposomal Doxorubicin: Review of animal and human studies. *Clinical Pharmacokinetics*, 42(5), 419–436.
- Gan, L. M., Lagerström-Fermér, M., Carlsson, L. G., Arfvidsson, C., Egnell, A. C., Rudvik, A., ... & Sylvén, C. (2021). Intradermal delivery of modified mRNA encoding VEGF-A in patients with type 2 diabetes. *Nature Communications*, 12(1), 871.
- Garay, R. P., El-Gewely, R., Armstrong, J. K., Garratty, G., & Richette, P. (2012). Antibodies against polyethylene glycol in healthy subjects and in patients treated with PEG-conjugated agents. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 9(11), 1319–1323.

- Gillies, E. R., & Fréchet, J. M. (2005). Dendrimers and dendritic polymers in drug delivery. *Drug Discovery Today*, 10(1), 35–43.
- Gilligan, K. E., & Dwyer, R. M. (2017). Engineering exosomes for cancer therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1122.
- Gupta, A. K., & Gupta, M. (2005). Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials*, 26(18), 3995–4021.
- György, B., Szabó, T. G., Pásztói, M., Pál, Z., Misják, P., Aradi, B., ... & Buzás, E. I. (2011). Membrane vesicles, current state-of-the-art: emerging role of extracellular vesicles in immune modulation and therapy. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 68(16), 2667–2688.
- Helwa, I., Cai, J., Drewry, M. D., Zimmerman, A., Dinkins, M. B., Khaled, M. L., ... & Liu, Y. (2017). A comparative study of serum exosome isolation using differential ultracentrifugation and three commercial reagents. *PLOS ONE*, 12(1), e0170628.
- Holst, J., Martin, D., Arnold, R., Huergo, C. C., Oster, P., O'Hallahan, J., & Rosenqvist, E. (2009). Properties and clinical performance of vaccines containing outer membrane vesicles from *Neisseria meningitidis*. *Vaccine*, 27(Suppl 2), B3–B12.
- Hoshino, A., Costa-Silva, B., Shen, T. L., Rodrigues, G., Hashimoto, A., Tesic Mark, M., ... & Lyden, D. (2015). Tumour exosome integrins determine organotropic metastasis. *Nature*, 527(7578), 329–335.

The scientific discussion of key issue aspects of expanding role of physical medicine and rehabilitation specialists in modern medicine, clinical practice and healthcare systems in general

Nodar Sulashvili¹, Valentyna Khusseyn², Dalal Hussin³, Luiza Gabunia⁴, Nana Gorgaslidze⁵, Marika Sulashvili⁶, Marina Giorgobiani⁷, Irine Zarnadze⁸, Shalva (Davit) Zarnadze⁹, David Aphkhazava¹⁰

11. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences in Medicine, Invited Lecturer (Invited Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University; Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia; Orcid <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
12. The Second year Student of Faculty of Physical Medicine and Rehabilitation at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;
13. Fifth Year MD student of Medical Doctor Degree Program of faculty of Medicine at Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia;
14. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor, Head of the Department of Medical and Clinical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of TSMU, Tbilisi, Georgia <https://orcid.org/0000-0003-0856-2684>
15. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia. <https://orcid.org/0000-0002-4563-5224>
16. MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Department of Molecular and Medical Genetics; Invited Lecturer of Family Medicine of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia; Tbilisi, Georgia.
17. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia. <https://orcid.org/0000-0003-0686-5227>
18. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Public Health, Health Care Management, Policy and Economy, Tbilisi, Georgia.
19. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Dean of the Faculty of Public Health, Head of the Department of Nutrition, Aging Medicine, Environmental and Occupational Health, Tbilisi, Georgia.
20. PhD, Full Professor of Biochemistry at Alte university, Tbilisi, Georgia; Invited Lecturer (Professor) of Biochemistry, University of Georgia, Tbilisi Georgia, Full professor of Biochemistry Georgian National

Corresponding Author: Dr. Professor Nodar Sulashvili

Mail: n.sulashvili@ug.edu.ge

Abstract

The contemporary landscape of healthcare is undergoing profound transformations, and within this shifting paradigm the discipline of physical medicine and rehabilitation (PM&R) has steadily emerged as an indispensable cornerstone of comprehensive, patient-centered medical care. The scientific discussion surrounding the expanding role of physical medicine and rehabilitation specialists emphasizes not only their established contributions in restoring functional capacity and enhancing quality of life, but also their increasingly recognized involvement in integrative, preventive, and multidisciplinary approaches that address the complex interplay between acute disease management, chronic conditions, long-term disability, and population health outcomes. Historically, the field of PM&R was primarily confined to the management of musculoskeletal and neurological impairments, trauma recovery, and disability-related conditions. However, the scope of practice has broadened significantly in recent decades, extending into domains of evidence-based pain management, neurorehabilitation, oncological rehabilitation, sports medicine, cardiopulmonary rehabilitation, geriatric rehabilitation, and even novel areas such as regenerative medicine, robotics-assisted recovery, and digital therapeutics. This expansion reflects not only scientific advances but also systemic imperatives to improve functionality, decrease hospitalization rates, minimize healthcare costs, and foster reintegration of patients into their communities and workplaces.

The growing relevance of rehabilitation specialists is also framed within the context of global demographic changes. With aging populations, rising prevalence of non-communicable diseases, and increased survival following critical illnesses and injuries, the healthcare system faces unprecedented demand for specialized expertise in recovery, adaptation, and maintenance of independence. Physical medicine and rehabilitation specialists serve as key coordinators in addressing these demands, operating at the intersection of clinical medicine, public health, social support, and patient advocacy. Their ability to bridge acute interventions with long-term continuity of care highlights their evolving function as strategic actors in multidisciplinary healthcare teams. Moreover, rehabilitation medicine provides a crucial humanistic perspective within medicine, one that prioritizes the restoration of autonomy, participation, and dignity alongside traditional metrics of morbidity and mortality reduction.

From a clinical practice perspective, the role of PM&R specialists has also expanded in terms of diagnostic acumen and therapeutic innovation. They employ advanced diagnostic imaging, electrophysiological techniques, and functional assessments not only to evaluate impairment but also to design individualized rehabilitation plans that are tailored

to patient-specific goals. Rehabilitation physicians are increasingly engaged in the integration of pharmacological strategies with non-pharmacological interventions, employing interventional pain procedures, spasticity management techniques, and regenerative modalities such as platelet-rich plasma or stem cell therapies. Additionally, with the advent of artificial intelligence, tele-rehabilitation, wearable devices, and sensor-based technologies, rehabilitation specialists are harnessing digital health innovations to deliver personalized, continuous, and remote care that transcends the physical boundaries of hospital or clinic. This technological expansion enhances accessibility for patients in underserved areas while also promoting adherence and real-time monitoring of outcomes.

The healthcare system implications of this expanding role are multifaceted. Economically, rehabilitation medicine contributes to significant reductions in healthcare expenditures by shortening hospital stays, reducing readmissions, and preventing complications such as contractures, pressure ulcers, or recurrent falls. Functionally, it empowers patients to regain independence, return to work, and actively participate in society, which has far-reaching implications for productivity and social cohesion. Policy frameworks worldwide increasingly recognize rehabilitation as a core component of universal health coverage, as endorsed by the World Health Organization, emphasizing its status not as an optional adjunct but as a fundamental right and necessity for populations. This acknowledgment necessitates stronger integration of rehabilitation specialists into healthcare systems at primary, secondary, and tertiary levels, ensuring equitable access and sustainable delivery of services.

The expanding role of PM&R specialists also encompasses a growing academic and research dimension. Rehabilitation medicine is contributing to an enriched body of scientific knowledge on neuroplasticity, functional recovery, biomechanics, and psychosocial adaptation. It is also at the forefront of translational research bridging basic science discoveries—such as stem cell biology, neuroregeneration, and bioengineering innovations—with clinical applications aimed at restoring lost functions or compensating for permanent deficits. Collaborative networks of rehabilitation researchers, engineers, and clinicians are advancing cutting-edge innovations including brain-computer interfaces, exoskeleton-assisted mobility, and virtual reality-based training, which are redefining the boundaries of what can be achieved in functional recovery. Rehabilitation specialists, by virtue of their holistic perspective, also play a pivotal role in evaluating outcomes not merely in terms of biological parameters but in broader measures of quality of life, participation, and societal reintegration, thus enriching the discourse on what constitutes meaningful recovery in medicine.

The educational implications of this transformation are equally noteworthy. As the demand for rehabilitation expertise increases, medical curricula worldwide are gradually incorporating more structured training in rehabilitation sciences, functional assessment, disability studies, and interprofessional collaboration. Rehabilitation specialists are increasingly serving as educators, mentors, and leaders who cultivate awareness of

functionality-oriented care among future healthcare professionals. By fostering interprofessional education and teamwork, rehabilitation medicine enhances collaboration across medical, nursing, therapy, and social work disciplines, thus promoting integrated and patient-centered care pathways.

Keywords: Expanding role, physical medicine, rehabilitation specialists, modern medicine, clinical practice, healthcare systems.

Introduction

The landscape of modern medicine is undergoing profound transformation as demographic shifts, technological advancements, and evolving healthcare paradigms reshape the ways in which health and disease are conceptualized, treated, and managed across the lifespan. In this dynamic environment, physical medicine and rehabilitation (PM&R) has emerged as a discipline of critical importance, moving far beyond its earlier boundaries as a specialty focused primarily on the treatment of physical impairments, musculoskeletal injuries, and disability care. Today, the role of physical medicine and rehabilitation specialists is expanding rapidly, reflecting a multidisciplinary, integrative, and patient-centered orientation that aligns with the broader evolution of global health systems. The increasing prominence of rehabilitation medicine is not merely a professional or specialty-based development but rather a reflection of deeper systemic imperatives, including the need to address the burden of chronic disease, extend the quality of survival beyond acute care, and promote functional independence, productivity, and social participation among diverse populations.

The origins of rehabilitation medicine can be traced back to early twentieth-century efforts to provide care for individuals with disabilities, particularly those returning from wars or suffering from polio epidemics. Initially, rehabilitation was viewed as a supplementary process, secondary to curative interventions that targeted specific pathologies. However, with advances in biomedical science, shifts in population health, and growing recognition of the centrality of functional outcomes to overall health, PM&R has progressively established itself as a specialty with unique expertise, methodologies, and conceptual frameworks. Unlike many traditional branches of medicine that focus primarily on the eradication of disease or correction of pathology, rehabilitation medicine is distinguished by its central concern with functionality, autonomy, quality of life, and the reintegration of individuals into meaningful roles within their families and communities. In this sense, PM&R reflects a holistic approach that bridges biological, psychological, and social dimensions of health, aligning closely with contemporary models such as the biopsychosocial framework and the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health.

The expanding role of rehabilitation specialists can also be understood as a response to the epidemiological transition that characterizes much of modern medicine today. While acute infectious diseases once dominated healthcare agendas, the contemporary burden of

disease is increasingly defined by chronic, non-communicable conditions such as cardiovascular disease, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, cancer, neurological disorders, and musculoskeletal degenerative diseases. These conditions often do not culminate in death but instead result in prolonged disability, reduced functional capacity, and diminished quality of life. Furthermore, advances in surgical techniques, critical care, and emergency medicine have led to higher survival rates following trauma, stroke, spinal cord injury, cardiac arrest, and other life-threatening conditions. While these advances represent triumphs of acute medical care, they also generate a growing population of survivors who live with complex rehabilitation needs. Rehabilitation specialists, therefore, play a vital role in ensuring that survival is not merely an extension of life expectancy but also an enhancement of life quality, functionality, and independence.

Beyond the epidemiological rationale, the expansion of PM&R is also propelled by global demographic trends. Populations worldwide are aging at unprecedented rates, leading to increased prevalence of frailty, multimorbidity, and age-related functional decline. Older adults often face overlapping medical, psychological, and social challenges that cannot be effectively managed through acute medical interventions alone. Rehabilitation medicine provides comprehensive strategies to maintain mobility, optimize physical function, prevent secondary complications, and support psychosocial well-being in the elderly. Moreover, the economic implications of aging societies demand approaches that minimize healthcare expenditures by reducing hospital stays, preventing readmissions, and facilitating community-based care. Rehabilitation specialists contribute directly to these objectives by promoting health maintenance, functional independence, and active aging.

At the same time, the field of rehabilitation has been profoundly shaped by technological innovation. The integration of robotics, virtual reality, tele-rehabilitation, brain-computer interfaces, wearable devices, and sensor-based systems into rehabilitation practice represents a paradigm shift in how functionality and recovery are supported. Rehabilitation physicians and specialists are increasingly at the forefront of adopting, evaluating, and implementing these innovations, ensuring that technology enhances rather than replaces the humanistic and patient-centered core of medical care. The digitalization of healthcare, accelerated by global challenges such as the COVID-19 pandemic, has highlighted the importance of remote rehabilitation and telemedicine, making access to specialist expertise more feasible for patients in rural or underserved regions. By leveraging these tools, rehabilitation medicine not only increases accessibility but also personalizes and extends the continuity of care, bridging the gap between hospital-based treatment and community-based management.

The clinical expansion of PM&R is reflected in its diverse subspecialties and application areas, which encompass neurorehabilitation, musculoskeletal rehabilitation, sports medicine, pain management, pediatric rehabilitation, cardiopulmonary rehabilitation, cancer rehabilitation, and geriatric rehabilitation. Each of these areas underscores the versatility and adaptability of the specialty to address a wide spectrum of

conditions across the life course. For instance, in neurorehabilitation, specialists work with patients recovering from stroke, traumatic brain injury, or spinal cord injury, employing principles of neuroplasticity, intensive training, and assistive technologies to maximize recovery potential. In musculoskeletal rehabilitation, physicians address injuries, degenerative conditions, and post-operative recovery, ensuring safe and effective return to activity or work. Similarly, cancer rehabilitation addresses the physical, cognitive, and psychological challenges faced by cancer survivors, supporting resilience and long-term survivorship. These examples illustrate the integral role of rehabilitation across the entire continuum of healthcare, from acute intervention to long-term management.

In addition to clinical practice, rehabilitation medicine has gained prominence in research and academic discourse. Scientific inquiry within the field increasingly focuses on understanding mechanisms of recovery, neuroregeneration, functional adaptation, and patient-centered outcomes. Rehabilitation specialists contribute to translational research that bridges laboratory discoveries with clinical interventions, such as the application of regenerative therapies, stem cells, or novel biomaterials to restore tissue function. Equally important, rehabilitation research emphasizes outcome measures that extend beyond traditional biomedical indicators, incorporating dimensions of quality of life, independence, and social participation. This approach aligns with a broader redefinition of health outcomes in modern medicine, moving away from narrow metrics of survival toward multidimensional evaluations of well-being.

The expanding role of rehabilitation specialists also extends into policy and systems-level considerations. Globally, the World Health Organization and other international bodies have recognized rehabilitation as a core component of universal health coverage, framing it as a right rather than a privilege. This recognition reflects the understanding that rehabilitation services are essential for ensuring that populations can live with dignity and autonomy, regardless of health status or disability. In this context, rehabilitation specialists play critical roles not only as clinicians but also as advocates, educators, and leaders who contribute to shaping healthcare systems that are more inclusive, equitable, and sustainable. In both high-income and low- and middle-income countries, strengthening rehabilitation services has become a public health priority, requiring investment in workforce development, infrastructure, and community-based delivery models.

Educationally, the specialty of rehabilitation medicine is expanding its influence on medical curricula and interprofessional training. As medicine shifts toward more integrated, team-based approaches, rehabilitation specialists are increasingly involved in fostering collaboration across disciplines, including nursing, physical therapy, occupational therapy, speech-language pathology, psychology, and social work. By serving as educators and mentors, rehabilitation physicians cultivate awareness of functional perspectives among future generations of healthcare professionals, ensuring that patient care is oriented not only toward disease management but also toward long-term functional outcomes.

Ethically and socially, rehabilitation medicine embodies the values of inclusivity, equity, and human rights. Specialists in this field advocate for populations often marginalized within healthcare systems, including individuals with disabilities, chronic illnesses, or limited access to resources. Their work underscores the principle that healthcare must extend beyond the immediate management of disease to encompass the broader context of human life, participation, and dignity. This ethical commitment situates rehabilitation at the heart of discussions on social determinants of health, universal access, and the moral responsibility of healthcare systems to support individuals across the continuum of health and disability.

Taken together, the scientific discussion of the expanding role of physical medicine and rehabilitation specialists in modern medicine and healthcare systems highlights a profound paradigm shift. The specialty exemplifies the transition from a curative, pathology-centered model of medicine to a holistic, functionality-oriented paradigm that recognizes health as the capacity to live independently, participate meaningfully in society, and maintain quality of life despite illness or impairment. Rehabilitation specialists are increasingly indispensable not only for their clinical skills but also for their contributions to research, education, policy, and ethical advocacy. Their expanding role reflects broader transformations within medicine itself, as healthcare evolves to address the challenges of chronic disease, aging, technological innovation, and global health inequities.

The introduction of this work sets the stage for a comprehensive exploration of how physical medicine and rehabilitation specialists are reshaping contemporary medicine. It emphasizes the historical evolution, clinical relevance, technological integration, policy significance, and ethical underpinnings of the specialty. As healthcare systems continue to adapt to changing demands, the expanding role of rehabilitation specialists offers a powerful model for how medicine can evolve to not only save lives but also restore them to fullness, dignity, and meaning. The continued development and recognition of this field will be essential in building resilient, patient-centered, and equitable healthcare systems that meet the diverse needs of populations in the twenty-first century and beyond.

Ethically and socially, the expanded role of rehabilitation medicine underscores the values of inclusivity, equity, and human rights. Rehabilitation specialists advocate for patients with disabilities, chronic conditions, and marginalized populations, ensuring that healthcare systems move beyond curative paradigms to embrace supportive, adaptive, and enabling frameworks. In this regard, rehabilitation medicine directly aligns with contemporary discourses on social determinants of health and the necessity of designing healthcare delivery systems that address both medical and functional needs. The specialty thereby positions itself as a central agent in creating resilient healthcare systems that can accommodate the growing diversity of patient populations and their long-term care trajectories.

Furthermore, rehabilitation specialists are progressively recognized as policy influencers and leaders in healthcare governance. Their expertise in measuring outcomes,

promoting cost-effectiveness, and addressing long-term societal impact situates them as valuable advisors in shaping national health strategies, insurance frameworks, and disability policies. In low- and middle-income countries, where access to rehabilitation remains limited, the growing global recognition of PM&R emphasizes the urgency of building sustainable systems, training professionals, and ensuring cross-border collaborations to narrow inequities.

The scientific discussion of the expanding role of physical medicine and rehabilitation specialists underscores a paradigm shift in modern healthcare: from a narrow focus on disease eradication and acute survival toward a broader commitment to functional restoration, holistic recovery, and societal reintegration. PM&R specialists embody the evolving philosophy of medicine in the twenty-first century—one that embraces chronicity, disability, and complexity as integral elements of human health rather than peripheral concerns. Their expanding roles in clinical practice, research, education, policy, and technological integration reflect both necessity and innovation in the pursuit of more resilient, equitable, and patient-centered healthcare systems. Ultimately, the specialty of rehabilitation medicine illustrates the transition from medicine that merely saves lives to medicine that truly enables lives to be lived fully, independently, and with dignity.

Goal

The primary goal of this work is to provide a comprehensive scientific discussion and critical analysis of the expanding role of physical medicine and rehabilitation specialists in contemporary healthcare systems, clinical practice, and modern medicine at large. The intention is to articulate how this specialty, once narrowly perceived as supportive or adjunctive, has transformed into a central pillar of integrative, patient-centered, and outcome-driven healthcare. By examining the historical evolution, conceptual frameworks, clinical domains, technological advancements, and policy implications of rehabilitation medicine, this work aims to highlight its growing importance in addressing the health challenges of the twenty-first century.

A central goal is to underscore the unique orientation of rehabilitation specialists toward functionality, autonomy, and quality of life, dimensions that are often underemphasized in traditional disease-centered medical models. Rehabilitation physicians, through their holistic and multidisciplinary approach, bridge acute interventions with long-term recovery and social reintegration, ensuring that survival is accompanied by independence, participation, and dignity. This goal extends beyond clinical outcomes to encompass the ethical and societal imperatives of medicine, demonstrating how rehabilitation aligns with principles of inclusivity, equity, and human rights.

Another goal is to situate rehabilitation medicine within the broader transformations of healthcare systems worldwide. As populations age, as chronic and non-communicable diseases dominate epidemiological profiles, and as survival after critical illness increases, rehabilitation emerges as a necessary response to maintain health system resilience, cost-effectiveness, and sustainability. This study therefore aims to clarify the systemic and

policy-level significance of integrating rehabilitation across all levels of healthcare delivery, from acute hospital-based care to community and primary care models.

The work also aims to illuminate the expanding research and innovation frontiers of rehabilitation medicine, demonstrating how rehabilitation specialists contribute to translational science, regenerative medicine, digital health, and technological integration. By analyzing these scientific and technological dimensions, the goal is to demonstrate that rehabilitation is not only a clinical discipline but also a driving force of innovation that pushes the boundaries of what can be achieved in recovery and functional restoration.

Ultimately, the overarching goal is to advance the recognition of physical medicine and rehabilitation specialists as essential actors in modern medicine, to strengthen the academic discourse surrounding their evolving roles, and to encourage continued integration of their expertise into health systems worldwide. By achieving this, the study aspires to contribute to the development of more resilient, inclusive, and patient-centered healthcare models that move beyond the mere extension of life to embrace the restoration of meaningful, independent, and fulfilling lives.

Results and Discussion

The expanding role of physical medicine and rehabilitation specialists in modern medicine has increasingly demonstrated its critical impact on patient outcomes, healthcare system efficiency, and the broader understanding of functionality as a central metric of health. Traditionally, rehabilitation was perceived primarily as an adjunct to curative interventions, focusing on the post-acute phase of illness or injury. However, emerging evidence indicates that rehabilitation specialists now occupy a central role across the continuum of care, influencing acute management, chronic disease control, and long-term functional recovery. The clinical results of integrating rehabilitation into patient care pathways reveal significant improvements in mobility, pain management, neurocognitive outcomes, cardiovascular resilience, and psychosocial well-being, which together contribute to enhanced quality of life and independence. This evolution reflects the shift from a purely disease-centered model to one that emphasizes the restoration of function, participation, and societal reintegration.

In the domain of neurorehabilitation, studies have consistently shown that early and intensive interventions administered by rehabilitation specialists facilitate neuroplasticity and functional recovery following stroke, traumatic brain injury, and spinal cord injury. Rehabilitation strategies that combine task-specific training, constraint-induced movement therapy, and sensorimotor integration exercises have been linked to measurable improvements in motor function, balance, coordination, and cognitive performance. Functional assessments conducted in both inpatient and outpatient settings reveal that patients who receive specialized rehabilitation achieve higher rates of independence in activities of daily living compared to those who receive standard care alone. Moreover, longitudinal follow-up demonstrates that early rehabilitation interventions reduce the

incidence of secondary complications, including contractures, falls, pressure ulcers, and depressive symptoms, thereby mitigating the long-term burden on both patients and healthcare systems.

Similarly, musculoskeletal rehabilitation has demonstrated clear clinical efficacy in promoting recovery following orthopedic trauma, degenerative joint diseases, and post-operative interventions such as joint replacement surgery. Rehabilitation specialists employ individualized exercise regimens, manual therapy techniques, and progressive functional training to restore range of motion, muscle strength, proprioception, and coordination. Clinical trials evaluating post-operative rehabilitation protocols consistently report reduced pain levels, faster return to ambulation, improved functional scores, and enhanced patient-reported satisfaction when rehabilitation specialists are integrated into care plans. Beyond immediate recovery, structured rehabilitation interventions also play a preventative role, reducing the likelihood of recurrent injuries and long-term disability, thereby contributing to workforce productivity and societal participation.

Pain management represents another critical domain where rehabilitation specialists demonstrate measurable impact. Chronic pain conditions, including low back pain, neuropathic pain, fibromyalgia, and post-surgical pain syndromes, present significant challenges for both patients and healthcare systems. Evidence supports the efficacy of multidisciplinary rehabilitation approaches that combine pharmacological management, physical therapy, cognitive behavioral therapy, and interventional procedures. Rehabilitation specialists are uniquely positioned to integrate these modalities, tailoring interventions to individual patient profiles and functional goals. Outcome measures consistently demonstrate improvements in pain scores, functional capacity, psychological well-being, and overall quality of life. Notably, rehabilitation-led pain management has been associated with reduced reliance on opioid medications, contributing to the mitigation of broader public health crises related to opioid dependency and adverse effects.

The integration of technology into rehabilitation practice has amplified the capacity of specialists to deliver effective and personalized care. Robotics-assisted therapy, exoskeletons, and motorized orthoses enable intensive, repetitive, and task-specific movement training that enhances neuroplasticity and functional recovery in neurological and musculoskeletal conditions. Virtual reality (VR) and augmented reality (AR) platforms have facilitated immersive rehabilitation environments, allowing patients to practice complex motor and cognitive tasks in safe, controlled settings. Studies indicate that VR-based rehabilitation can improve upper limb function, balance, gait, and cognitive engagement in stroke survivors and patients with traumatic brain injury, with benefits sustained over follow-up periods. Wearable sensors and digital monitoring tools provide objective data on movement patterns, adherence, and physiological responses, allowing rehabilitation specialists to adjust interventions in real time and optimize outcomes. Tele-rehabilitation platforms have further extended access to specialized care, particularly for patients in remote or underserved areas, demonstrating comparable efficacy to in-person

therapy for functional improvement, patient satisfaction, and adherence to exercise regimens.

In the context of cardiovascular and pulmonary rehabilitation, the contributions of PM&R specialists are substantial. Structured programs designed for patients recovering from myocardial infarction, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and post-transplant care consistently improve exercise tolerance, functional capacity, oxygen utilization, and quality of life. Rehabilitation interventions that include aerobic conditioning, resistance training, breathing exercises, and education on lifestyle modification have been shown to reduce rehospitalization rates, enhance medication adherence, and lower morbidity and mortality. Comparative studies indicate that patients participating in comprehensive rehabilitation programs experience fewer cardiac events and demonstrate better psychosocial adjustment than those receiving standard post-acute care alone. These findings underscore the critical role of rehabilitation specialists in bridging acute cardiac and pulmonary care with long-term functional recovery and health maintenance.

Pediatric rehabilitation has similarly evolved to address the complex developmental, functional, and psychosocial needs of children with congenital or acquired disabilities. Rehabilitation specialists design individualized programs that optimize motor, cognitive, communication, and social development, integrating family-centered care principles to ensure continuity and reinforcement across home and school environments. Research demonstrates that early and intensive pediatric rehabilitation improves developmental milestones, enhances participation in age-appropriate activities, and reduces long-term dependency on caregivers. Furthermore, interdisciplinary approaches that include physical therapy, occupational therapy, speech-language pathology, and psychosocial support are associated with improved academic performance, adaptive behavior, and overall quality of life. These outcomes highlight the importance of rehabilitation specialists not only in restoring function but also in fostering lifelong independence and societal integration.

Cancer rehabilitation represents an emerging frontier where PM&R specialists have begun to demonstrate measurable clinical impact. Survivors of malignancies often experience a constellation of functional impairments, including fatigue, pain, neuropathy, lymphedema, cognitive deficits, and emotional distress. Rehabilitation interventions tailored to these multifactorial challenges promote physical recovery, enhance participation in daily activities, improve psychosocial well-being, and support adherence to ongoing medical therapies. Clinical studies have shown that structured exercise programs, functional training, and targeted interventions for specific impairments reduce fatigue, improve mobility, and enhance quality of life for cancer survivors. The inclusion of rehabilitation specialists in oncology care teams has been associated with better patient-reported outcomes, reduced hospitalization, and improved reintegration into work and social environments.

Beyond individual patient outcomes, the contributions of rehabilitation specialists extend to healthcare system efficiency and economic sustainability. Studies indicate that the integration of rehabilitation into acute care and post-acute pathways reduces hospital length of stay, lowers readmission rates, and prevents secondary complications. For instance, early mobilization programs in intensive care units guided by rehabilitation specialists have been associated with faster recovery, decreased incidence of ICU-acquired weakness, and improved long-term functional outcomes. Economic analyses reveal that these interventions generate substantial cost savings by decreasing the need for prolonged hospitalization, readmission, and long-term institutional care. Rehabilitation interventions in community-based settings further support independence, reduce caregiver burden, and contribute to societal productivity by enabling return to work and active participation. These findings underscore the systemic value of rehabilitation specialists as essential contributors to both patient-centered outcomes and health system sustainability.

Workforce and policy perspectives further illuminate the expanding role of rehabilitation specialists. Globally, the World Health Organization has emphasized rehabilitation as a fundamental component of universal health coverage, framing access to rehabilitation as a right rather than a privilege. Policy initiatives increasingly recognize the need to integrate rehabilitation into primary care, secondary care, and community health systems, ensuring continuity and equity of service delivery. Rehabilitation specialists play a critical role in shaping these policies, leveraging their expertise in functional assessment, outcome measurement, and cost-effectiveness to advocate for resources, workforce development, and infrastructural support. The alignment of clinical practice, research, and policy underscores the multifaceted impact of rehabilitation specialists beyond bedside care, situating them as leaders and influencers within health systems.

Technological innovation continues to redefine the scope and efficacy of rehabilitation interventions. Artificial intelligence and machine learning algorithms are increasingly used to personalize rehabilitation plans, predict recovery trajectories, and optimize therapy intensity. Digital platforms enable remote monitoring, adherence tracking, and tele-coaching, providing real-time feedback to both patients and specialists. Robotic-assisted therapy devices facilitate precise, repetitive movements that accelerate motor recovery and enhance engagement, particularly in neurological rehabilitation. Virtual reality-based interventions foster immersive training environments that simulate real-world tasks, improving cognitive-motor coordination, balance, and functional independence. Wearable sensors and smart devices generate objective metrics on mobility, posture, and activity levels, enabling continuous assessment and adaptive intervention strategies. These technological advancements not only enhance clinical outcomes but also broaden access to rehabilitation services, particularly for patients in underserved or geographically isolated regions.

Psychosocial and cognitive outcomes are also central to the discussion of rehabilitation efficacy. Rehabilitation specialists employ strategies that address mood

disorders, anxiety, depression, and cognitive impairments that often accompany chronic illness, injury, or disability. Integrative interventions that combine physical rehabilitation with cognitive behavioral therapy, mindfulness-based programs, and social support networks have demonstrated improvements in emotional well-being, coping strategies, and patient engagement. Enhanced psychosocial outcomes contribute directly to functional recovery by promoting adherence to therapy, facilitating social participation, and reducing secondary complications associated with sedentary behavior, social isolation, and poor mental health.

Rehabilitation medicine has also contributed significantly to the development of standardized assessment tools, outcome measures, and evidence-based protocols. The implementation of objective functional assessment scales, patient-reported outcome measures, and quality-of-life indices allows rehabilitation specialists to quantify improvements, monitor progress, and evaluate intervention efficacy. These tools provide essential data for clinical decision-making, research, and policy formulation. Comparative studies employing standardized measures demonstrate that rehabilitation interventions consistently improve functional scores, reduce symptom burden, and enhance overall quality of life across diverse patient populations.

Global trends highlight the universal relevance and growing demand for rehabilitation services. Aging populations, increased survival from critical illness, and rising prevalence of chronic non-communicable diseases are driving unprecedented demand for rehabilitation expertise. Low- and middle-income countries face unique challenges, including limited access to trained specialists, infrastructural constraints, and disparities in service delivery. International initiatives have emphasized workforce development, capacity building, and knowledge transfer to strengthen rehabilitation services in these regions. Rehabilitation specialists are integral to these efforts, providing clinical expertise, training programs, and mentorship to expand the global capacity for functional recovery interventions.

Future directions in rehabilitation emphasize personalized, precision-based approaches that integrate clinical expertise, technological innovation, and patient-centered outcomes. Emerging research in regenerative medicine, neuroplasticity, bioengineering, and digital therapeutics promises to expand the boundaries of functional recovery. Rehabilitation specialists are uniquely positioned to translate these scientific advances into practical interventions that improve mobility, cognition, independence, and quality of life. The integration of interdisciplinary collaboration, evidence-based practice, and system-level planning further ensures that rehabilitation medicine remains responsive to evolving healthcare needs, demographic changes, and societal expectations.

Building upon the clinical and technological achievements detailed previously, the role of rehabilitation specialists in contemporary medicine is further highlighted by their integration into complex health systems and their ability to optimize resource utilization across acute, post-acute, and community care pathways. The systemic impact of physical

medicine and rehabilitation is increasingly evidenced through hospital-based programs, outpatient initiatives, and community-oriented interventions that reduce the functional burden of disease while improving the efficiency and cost-effectiveness of care delivery. By engaging in interdisciplinary collaboration, rehabilitation specialists bridge gaps between physicians, nurses, allied health professionals, and social services, ensuring continuity of care that extends from the hospital bed to the home environment. The integration of rehabilitation into healthcare delivery not only improves patient outcomes but also strengthens system resilience, particularly in the face of demographic shifts, rising chronic disease prevalence, and global health emergencies.

In acute care settings, early rehabilitation interventions have become a cornerstone of evidence-based practice. Programs targeting early mobilization in intensive care units (ICUs) demonstrate profound effects on functional recovery, cognitive outcomes, and long-term quality of life. For critically ill patients, immobilization is associated with significant muscle atrophy, ICU-acquired weakness, and delayed return to independent functioning. Rehabilitation specialists, through structured mobilization protocols, respiratory therapy, and functional training, mitigate these risks, promoting muscular preservation, cardiovascular stability, and neurocognitive protection. Randomized controlled trials and prospective cohort studies consistently report shorter ICU stays, reduced incidence of ventilator-associated complications, and improved discharge outcomes when rehabilitation is incorporated into early critical care management. These findings underscore the essential contribution of PM&R expertise to multidisciplinary teams and highlight the specialty's central role in bridging survival with meaningful functional recovery.

Post-acute rehabilitation represents a pivotal phase in the continuum of care, where functional outcomes, psychosocial adaptation, and long-term independence are actively pursued. Rehabilitation specialists design and supervise individualized programs that address residual deficits following hospitalization for stroke, orthopedic surgery, cardiac events, or respiratory illness. Clinical evidence demonstrates that structured post-acute rehabilitation accelerates functional recovery, enhances adherence to therapeutic regimens, and reduces readmission rates. Interventions may include strength and endurance training, neurocognitive rehabilitation, gait and balance retraining, occupational therapy for daily living skills, and patient education on self-management strategies. The cumulative impact of these interventions is measurable not only in functional scales and patient-reported outcomes but also in broader health system metrics such as reduced healthcare utilization, decreased dependence on long-term care facilities, and improved workforce participation.

Economic analyses consistently reinforce the value of rehabilitation specialists in optimizing healthcare expenditures. By preventing complications, reducing hospital length of stay, and facilitating return to work, rehabilitation interventions yield substantial cost savings. For instance, structured rehabilitation programs for post-stroke patients have been associated with decreased need for institutionalized care, lower rehospitalization rates, and improved long-term productivity. Similarly, early mobilization in ICU and cardiac

rehabilitation programs reduces acute care costs and mitigates long-term disability-related expenses. In oncology, targeted rehabilitation interventions not only improve functional outcomes but also reduce indirect costs associated with caregiver burden and lost productivity. These findings underscore the dual role of rehabilitation specialists: improving individual health outcomes while contributing to the economic sustainability of healthcare systems.

Workforce development and interprofessional collaboration remain central to expanding the impact of rehabilitation medicine. Rehabilitation specialists function not only as clinicians but also as educators, coordinators, and leaders who enhance the capabilities of multidisciplinary teams. Effective rehabilitation requires seamless collaboration between physicians, physical and occupational therapists, speech-language pathologists, nurses, psychologists, and social workers. Rehabilitation specialists provide the clinical oversight, functional assessment expertise, and treatment planning necessary to align team efforts toward meaningful patient outcomes. Educational initiatives and professional training programs designed by rehabilitation specialists contribute to workforce competency, standardization of care, and the dissemination of best practices, ensuring that high-quality rehabilitation services are consistently delivered across diverse healthcare environments.

Ethical considerations further emphasize the evolving role of rehabilitation specialists. Rehabilitation medicine operates at the intersection of health, functionality, and human rights. Specialists advocate for populations who may face marginalization due to disability, chronic illness, or social disadvantage, emphasizing equitable access to services, patient autonomy, and dignity. The ethical principles guiding rehabilitation practice include respect for patient choice, individualized care planning, and prioritization of interventions that enhance functional independence and societal participation. In clinical decision-making, rehabilitation specialists often navigate complex trade-offs between risk, benefit, and patient preference, particularly in cases involving frail elderly patients, severe neurological injury, or progressive degenerative conditions. Their expertise ensures that ethical considerations are systematically integrated into care pathways, reinforcing the specialty's commitment to holistic, patient-centered practice.

Global health perspectives reveal that the demand for rehabilitation specialists is both widespread and growing. Aging populations, the rising prevalence of non-communicable diseases, and increased survival following trauma and critical illness have created a worldwide imperative for accessible, high-quality rehabilitation services. In low- and middle-income countries, gaps in rehabilitation provision are particularly pronounced, with limited specialist availability, infrastructure constraints, and inequitable service distribution. International initiatives, including those spearheaded by the World Health Organization, have highlighted rehabilitation as an essential component of universal health coverage. Rehabilitation specialists are central to these initiatives, serving as clinical leaders, policy advisors, and trainers who strengthen capacity, build sustainable service models, and promote equity in functional healthcare access. Tele-rehabilitation and mobile health

solutions have emerged as crucial tools in extending services to underserved regions, demonstrating comparable efficacy to in-person interventions while increasing scalability and cost-effectiveness.

The integration of technology into rehabilitation practice continues to expand the boundaries of functional recovery. Robotic-assisted devices, wearable exoskeletons, and sensor-driven rehabilitation tools allow precise measurement, real-time feedback, and repetitive, intensive therapy that accelerates neurocognitive and musculoskeletal recovery. Virtual reality and augmented reality platforms facilitate immersive, task-specific training environments that enhance engagement, motor learning, and cognitive adaptation. Artificial intelligence algorithms and machine learning models enable predictive analytics for patient-specific rehabilitation planning, allowing specialists to anticipate functional trajectories and adjust interventions dynamically. Telemedicine platforms ensure continuity of care across geographic barriers, enhancing patient adherence, monitoring, and outcome evaluation. The synergy of technology and rehabilitation expertise transforms patient care, enabling high-intensity, individualized, and adaptive interventions that were previously unattainable.

Cardiopulmonary rehabilitation provides a particularly compelling illustration of integrated clinical, technological, and systemic impact. Structured rehabilitation programs for patients with heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and post-transplant conditions improve exercise tolerance, functional capacity, and psychosocial well-being. Clinical studies consistently demonstrate reductions in hospital readmissions, improved adherence to medical regimens, and enhanced quality of life among participants. The integration of digital monitoring, remote coaching, and wearable sensors extends program reach and optimizes therapeutic intensity, creating scalable solutions that address both individual needs and population-level health objectives. These outcomes exemplify the multifactorial benefits of rehabilitation specialists' involvement in comprehensive care pathways.

Neurocognitive rehabilitation represents an additional domain where results emphasize the specialty's transformative impact. Rehabilitation interventions for cognitive deficits following stroke, traumatic brain injury, or neurodegenerative disease improve memory, attention, executive function, and adaptive behaviors. Cognitive rehabilitation programs, often incorporating computer-based cognitive exercises, real-world task training, and compensatory strategy development, enhance independence and social participation. Evidence demonstrates that early, intensive, and individualized cognitive rehabilitation significantly improves functional outcomes, reduces caregiver burden, and enhances overall quality of life. The integration of neuroimaging, neurophysiological monitoring, and virtual reality tools further amplifies the effectiveness of interventions, allowing specialists to tailor therapy to neuroplastic potential and patient-specific recovery trajectories.

In pediatric populations, rehabilitation specialists achieve outcomes that are both clinically and developmentally significant. Early intervention programs targeting motor, cognitive, and social domains improve developmental milestones, school readiness, and adaptive functioning. Evidence supports the effectiveness of family-centered rehabilitation models, which involve caregivers in therapy planning and delivery, enhancing consistency and long-term adherence. Pediatric rehabilitation specialists address complex conditions such as cerebral palsy, spinal muscular atrophy, and developmental coordination disorder, employing multidisciplinary strategies that include physical therapy, occupational therapy, speech-language pathology, and psychosocial support. Functional improvements in mobility, communication, and daily living skills foster independence, enhance participation, and reduce long-term dependency, demonstrating the profound societal and clinical value of pediatric rehabilitation interventions.

Cancer rehabilitation, while relatively new, has generated measurable results in improving post-treatment outcomes for survivors. Interventions address fatigue, neuropathy, pain, lymphedema, and cognitive deficits, often in conjunction with exercise physiology, manual therapy, and occupational rehabilitation. Studies indicate that structured rehabilitation programs enhance functional capacity, reduce symptom burden, and improve psychosocial well-being, facilitating reintegration into work and social environments. The inclusion of rehabilitation specialists in oncology care teams has become increasingly recognized as essential to survivorship planning, providing both individualized functional care and population-level benefit through reduced healthcare utilization and enhanced quality of life metrics.

The role of physical medicine and rehabilitation specialists in geriatric care has gained increasing recognition, reflecting both demographic shifts and the unique needs of older adults. Aging populations are often characterized by frailty, multimorbidity, reduced functional reserve, and vulnerability to disability. Rehabilitation interventions in this population are tailored to maintain independence, prevent falls, improve mobility, and enhance quality of life. Clinical studies demonstrate that structured strength, balance, and endurance training, combined with functional and cognitive exercises, significantly reduce the risk of falls, hospitalization, and institutionalization. Rehabilitation specialists also address sensory deficits, polypharmacy, and cognitive decline through integrated care plans that encompass physical therapy, occupational therapy, cognitive training, and caregiver education. The outcomes of such interventions extend beyond physical function, encompassing psychosocial well-being, self-efficacy, and social participation, thereby promoting holistic health and active aging.

In patients with chronic diseases such as diabetes, cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and arthritis, rehabilitation specialists play a pivotal role in functional optimization and prevention of secondary complications. Chronic disease management often involves long-term therapy adherence, lifestyle modifications, and coping with limitations imposed by the illness. Rehabilitation interventions, including

structured exercise programs, self-management education, pain management, and adaptive strategies for daily activities, have been shown to improve functional capacity, reduce symptom burden, and enhance psychosocial adjustment. For example, in patients with chronic heart failure, participation in cardiac rehabilitation improves exercise tolerance, reduces hospital readmissions, and enhances adherence to lifestyle and pharmacological recommendations. Similarly, pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease enhances respiratory function, exercise capacity, and quality of life. These results underscore the essential integration of rehabilitation specialists into chronic disease management teams, ensuring that medical care is complemented by functional restoration and long-term adaptation.

Community-based rehabilitation initiatives further exemplify the systemic impact of the specialty. Rehabilitation specialists extend care beyond institutional settings, delivering interventions within homes, schools, workplaces, and community centers. Such programs promote participation, social inclusion, and self-sufficiency, particularly for populations with limited access to hospital-based services. Evidence indicates that community rehabilitation reduces dependency, enhances autonomy, and prevents secondary complications associated with inactivity and social isolation. These programs also reduce healthcare utilization, alleviate caregiver burden, and foster social cohesion by enabling individuals with functional limitations to engage meaningfully in societal roles. Community-based rehabilitation demonstrates that the specialty's impact is not confined to clinical outcomes but encompasses broader public health and societal benefits.

Economic implications of rehabilitation interventions continue to gain attention, particularly in the context of resource-constrained health systems. Cost-effectiveness analyses indicate that early, structured, and specialized rehabilitation reduces long-term expenditures by preventing complications, shortening hospital stays, and facilitating return to productive activities. For example, post-stroke rehabilitation programs not only improve functional independence but also reduce long-term care costs associated with institutionalization and caregiver dependency. Similarly, rehabilitation in musculoskeletal and orthopedic contexts reduces recurrent injury rates and promotes workforce participation, contributing to societal productivity. The economic evidence reinforces the dual role of rehabilitation specialists: achieving high-quality patient outcomes while enhancing the efficiency and sustainability of health systems.

Integration of rehabilitation into primary care and health system planning has emerged as a crucial strategy for improving accessibility, continuity, and equity. Rehabilitation specialists collaborate with primary care physicians, nurses, and allied health professionals to develop care pathways that address both acute and chronic functional needs. Such integration ensures that rehabilitation is not perceived as an isolated intervention but as a continuous component of comprehensive healthcare. Health systems that incorporate rehabilitation into primary and community care demonstrate improved functional outcomes, reduced hospital admissions, and enhanced patient satisfaction. The evidence

indicates that early identification of functional impairments and timely referral to rehabilitation specialists optimize both clinical and societal outcomes.

Workforce development remains a central consideration in scaling the impact of rehabilitation specialists. The increasing demand for functional restoration, combined with global population aging and chronic disease prevalence, necessitates the expansion of trained specialists. Rehabilitation physicians, therapists, and allied health professionals require comprehensive education in functional assessment, evidence-based intervention strategies, and interdisciplinary collaboration. Additionally, training programs must emphasize technological competence, including the use of robotics, tele-rehabilitation, virtual reality, and wearable monitoring devices. Workforce planning must address both geographic and socioeconomic disparities to ensure equitable access to rehabilitation services, particularly in underserved and rural communities. Rehabilitation specialists' role as educators and mentors is therefore integral to strengthening global capacity for functional healthcare delivery.

Ethical considerations in rehabilitation medicine encompass patient autonomy, informed consent, prioritization of interventions, and equitable access. Rehabilitation specialists frequently engage in shared decision-making processes, balancing clinical recommendations with patient goals, preferences, and quality-of-life considerations. Ethical practice is particularly important in populations with limited decision-making capacity, such as older adults with cognitive impairment or pediatric patients, where interventions must be carefully tailored to promote both safety and autonomy. Additionally, rehabilitation specialists advocate for marginalized populations, ensuring that functional healthcare is accessible to individuals irrespective of socioeconomic status, geographic location, or disability status. These ethical imperatives highlight the specialty's commitment to human rights and social justice, reinforcing its broader societal significance.

Global trends underscore the increasing recognition of rehabilitation as an essential health service. Low- and middle-income countries, in particular, face challenges in workforce capacity, infrastructure, and equitable service provision. International initiatives have emphasized the inclusion of rehabilitation in universal health coverage strategies, advocating for policies that integrate rehabilitation into national health systems and prioritize functional outcomes alongside disease management. Rehabilitation specialists contribute to these global efforts by providing clinical expertise, training programs, and research that inform policy development. Tele-rehabilitation and digital health innovations have further expanded the global reach of rehabilitation services, allowing specialist-led interventions to be delivered to remote and underserved populations while maintaining high-quality outcomes.

Emerging innovations in rehabilitation medicine continue to expand the boundaries of functional recovery. Robotics-assisted therapy enables repetitive, high-intensity, and precise motor training that accelerates recovery in neurological and musculoskeletal conditions. Virtual reality and augmented reality platforms create immersive environments

that enhance motor learning, cognitive engagement, and motivation. Wearable devices and sensor-based monitoring provide real-time feedback, allowing specialists to adjust interventions dynamically and optimize functional outcomes. Artificial intelligence supports predictive modeling of recovery trajectories, informing personalized therapy plans and improving clinical decision-making. The integration of these technologies into clinical practice enhances patient engagement, facilitates objective outcome measurement, and broadens access to high-quality rehabilitation, reflecting the specialty's adaptability and innovation in response to evolving healthcare needs.

The cumulative evidence from clinical, technological, and system-level perspectives underscores the multifaceted impact of rehabilitation specialists. Their interventions not only restore physical function but also improve cognitive, psychosocial, and emotional well-being. Rehabilitation specialists mitigate the secondary complications of disease and injury, optimize healthcare utilization, and support societal participation. By integrating evidence-based practices, technological innovations, ethical frameworks, and interprofessional collaboration, rehabilitation specialists ensure that patients achieve meaningful functional outcomes, healthcare systems gain efficiency and sustainability, and societies benefit from enhanced productivity and inclusion.

Rehabilitation in advanced chronic diseases represents a critical area where physical medicine and rehabilitation specialists demonstrate measurable impact on patient outcomes, healthcare efficiency, and long-term quality of life. Patients with progressive conditions such as multiple sclerosis, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and advanced cardiac or pulmonary disease face complex functional limitations that evolve over time. Rehabilitation specialists employ individualized, longitudinal care strategies that combine physical training, occupational adaptation, cognitive interventions, and assistive technologies to optimize functional capacity and independence. Evidence from longitudinal studies indicates that structured, adaptive rehabilitation slows functional decline, maintains mobility, and reduces hospitalization rates in these populations. Functional assessment tools and patient-reported outcome measures demonstrate improvements in daily living activities, emotional well-being, and social participation, highlighting the holistic benefits of rehabilitation interventions for individuals with advanced chronic illness.

In neurological rehabilitation, the role of PM&R specialists is particularly pronounced. Recovery following stroke, traumatic brain injury, spinal cord injury, and neurodegenerative disease depends heavily on early, intensive, and targeted rehabilitation strategies. Neuroplasticity, the brain's capacity to reorganize and form new connections, is optimally stimulated through repetitive, task-specific, and multimodal interventions. Rehabilitation specialists employ techniques such as constraint-induced movement therapy, robotic-assisted gait training, virtual reality cognitive-motor integration, and sensory stimulation to promote neurofunctional recovery. Clinical studies reveal significant improvements in motor control, coordination, balance, and cognitive processing when rehabilitation is integrated early into neurological care pathways. Furthermore,

combination therapies that include pharmacological management, psychological support, and assistive devices enhance outcomes, demonstrating the multidisciplinary nature of neurological rehabilitation and the central coordinating role of rehabilitation specialists.

Mental health rehabilitation constitutes an increasingly important domain, recognizing the interconnection between psychological well-being and functional capacity. Rehabilitation specialists address cognitive impairment, mood disorders, anxiety, depression, and post-traumatic stress that frequently accompany chronic disease, neurological injury, or prolonged hospitalization. Evidence supports integrative interventions that combine cognitive-behavioral therapy, mindfulness-based programs, structured physical activity, and social skills training. These approaches have been associated with improvements in emotional resilience, motivation, adherence to rehabilitation programs, and overall quality of life. Rehabilitation specialists ensure that functional recovery encompasses both physical and psychological domains, promoting holistic outcomes that facilitate social reintegration and sustained participation in community and occupational roles.

Policy integration and public health implications of rehabilitation interventions are central to their expanding role in modern healthcare systems. Rehabilitation specialists contribute to health policy development by demonstrating the clinical and economic value of functional restoration, advocating for resource allocation, and defining workforce needs. National and international policies increasingly recognize rehabilitation as a core health service within universal health coverage frameworks. The inclusion of rehabilitation in health system planning ensures continuity of care, equitable access, and alignment with population health priorities. Studies examining policy-driven rehabilitation integration highlight improvements in functional outcomes, reduced healthcare expenditures, and enhanced population-level health metrics. Rehabilitation specialists thus operate not only as clinicians but also as policy influencers, bridging the gap between individual patient needs and systemic health objectives.

Global health strategies increasingly emphasize the importance of rehabilitation in addressing functional limitations, disability, and chronic disease. International initiatives, such as the World Health Organization's Rehabilitation 2030 strategy, underscore rehabilitation as a critical element of sustainable development and universal health coverage. Rehabilitation specialists play a central role in capacity building, knowledge dissemination, and implementation of context-specific models of care in low- and middle-income countries. Tele-rehabilitation, mobile health platforms, and community-based programs extend specialist expertise to underserved populations, improving access, adherence, and functional outcomes. Data from international programs indicate that rehabilitation services contribute to reduced disability-adjusted life years, enhanced workforce participation, and improved social integration, underscoring the specialty's relevance across diverse socioeconomic and geographic contexts.

Emerging research and translational approaches continue to advance the frontiers of rehabilitation science. Investigations into regenerative medicine, neuroplasticity, stem cell therapies, gene therapy, and bioengineering offer novel pathways for enhancing recovery and functional restoration. Rehabilitation specialists translate these innovations into practical, patient-centered interventions, ensuring that technological and scientific advances yield measurable functional gains. Robotics-assisted therapy, augmented reality, and artificial intelligence support precise, individualized, and adaptive rehabilitation plans. Wearable sensors and real-time monitoring enable continuous assessment of progress and optimization of therapy intensity. Collectively, these translational innovations exemplify how rehabilitation specialists integrate cutting-edge science with clinical expertise to achieve functional outcomes that were previously unattainable.

The societal impact of rehabilitation interventions is multifaceted, extending beyond individual patient recovery. By restoring independence, enhancing mobility, and promoting psychosocial well-being, rehabilitation specialists facilitate reintegration into work, education, and community life. Reductions in caregiver burden, decreased reliance on institutional care, and improvements in social participation translate into broader public health benefits. Quantitative analyses indicate that rehabilitation interventions contribute to increased workforce productivity, reduced healthcare expenditures, and enhanced societal cohesion. Rehabilitation specialists thereby play a dual role in advancing individual well-being while promoting collective health and social sustainability.

Long-term outcomes from rehabilitation interventions underscore the specialty's transformative impact. Studies with extended follow-up periods demonstrate sustained improvements in mobility, functional independence, cognitive processing, and quality of life. Rehabilitation specialists also contribute to the prevention of secondary complications, such as falls, pressure ulcers, and recurrent injuries, which have both clinical and economic significance. The integration of rehabilitation into comprehensive care pathways ensures that gains achieved during acute and post-acute phases are maintained, facilitating lifelong functional capacity and societal participation.

Future directions in rehabilitation medicine emphasize precision, personalization, and integration with broader healthcare strategies. The convergence of digital health technologies, predictive analytics, regenerative medicine, and interdisciplinary collaboration offers unprecedented opportunities to optimize functional recovery. Rehabilitation specialists are central to this evolution, providing clinical expertise, guiding technology implementation, and ensuring that interventions are tailored to individual patient profiles. The specialty's adaptability positions it to respond effectively to demographic shifts, emerging health challenges, and evolving societal expectations, ensuring that rehabilitation continues to deliver measurable clinical, economic, and social benefits.

The cumulative evidence demonstrates that physical medicine and rehabilitation specialists are indispensable contributors to modern healthcare. Their interventions restore

physical, cognitive, and psychosocial function, enhance quality of life, reduce healthcare utilization, and promote social integration. The integration of rehabilitation into acute care, post-acute care, primary care, and community settings reflects the specialty's systemic value, while technological innovation and translational research expand the possibilities for functional restoration. Ethical practice, policy advocacy, and workforce development ensure equitable access and sustainability, reinforcing the specialty's societal significance. Rehabilitation specialists operate at the nexus of clinical excellence, scientific innovation, and health system optimization, fulfilling an expanding role that is central to the evolving paradigm of patient-centered, functional, and outcome-driven medicine.

The synthesis of clinical, technological, systemic, and global perspectives underscores the centrality of physical medicine and rehabilitation specialists in modern healthcare. Across diverse patient populations, including those with acute injury, chronic disease, neurological impairment, geriatric conditions, pediatric disabilities, and cancer survivorship, rehabilitation interventions consistently demonstrate measurable improvements in functional capacity, independence, psychosocial well-being, and quality of life. The cumulative evidence reveals that rehabilitation is not an adjunctive or optional component of care but rather a core element of comprehensive health management. By restoring function, mitigating secondary complications, and facilitating societal reintegration, rehabilitation specialists contribute meaningfully to the goals of patient-centered, outcome-driven medicine.

Technological integration has amplified the capabilities of rehabilitation specialists, allowing interventions to be delivered with unprecedented precision, intensity, and personalization. Robotics-assisted devices, wearable sensors, exoskeletons, virtual and augmented reality platforms, and tele-rehabilitation systems enable continuous monitoring, adaptive therapy, and immersive patient engagement. Artificial intelligence and predictive analytics provide data-driven insights into recovery trajectories, optimizing individualized therapy plans and improving long-term outcomes. These technological advances, when guided by clinical expertise, demonstrate that rehabilitation is a dynamically evolving field that blends science, engineering, and patient-centered care to maximize functional restoration.

At the healthcare system level, the inclusion of rehabilitation specialists enhances efficiency, reduces costs, and improves sustainability. Early mobilization in intensive care, post-acute rehabilitation programs, community-based interventions, and chronic disease management initiatives all demonstrate reductions in hospital length of stay, rehospitalization rates, and long-term institutional care dependency. Rehabilitation specialists facilitate multidisciplinary collaboration, ensuring continuity of care and alignment of interventions with patient goals. Health economic analyses reinforce that investment in rehabilitation services yields substantial returns, both in terms of improved patient outcomes and reduced systemic expenditures, highlighting the specialty's dual clinical and economic value.

From a policy perspective, rehabilitation has emerged as a critical pillar of universal health coverage and equitable healthcare delivery. International and national guidelines increasingly recognize functional restoration as a fundamental health right, advocating for the integration of rehabilitation into primary, secondary, and tertiary care. Rehabilitation specialists contribute to policy development by providing expertise in functional assessment, outcome measurement, workforce planning, and resource allocation. Their involvement ensures that policies are evidence-based, patient-centered, and responsive to demographic, epidemiological, and societal trends. Moreover, rehabilitation specialists are instrumental in global initiatives that promote equitable access, capacity building, and workforce development, particularly in low- and middle-income countries where service gaps are most pronounced.

The societal implications of rehabilitation interventions are profound. Beyond individual functional recovery, rehabilitation fosters social participation, workforce engagement, and community integration. By reducing caregiver burden and promoting independence, rehabilitation enhances both familial and societal well-being. Programs targeting pediatric populations support educational achievement, adaptive skills, and developmental milestones, while geriatric rehabilitation maintains autonomy and mitigates the risks of institutionalization. Cancer survivorship programs, chronic disease rehabilitation, and neurological interventions all contribute to the broader social goal of enabling individuals to lead meaningful, productive lives despite medical challenges. The specialty's societal impact thus extends well beyond direct clinical outcomes, reinforcing its relevance in public health and social policy discourse.

Ethical considerations remain central to rehabilitation practice. Rehabilitation specialists prioritize patient autonomy, informed consent, equitable access, and individualized care planning. Ethical frameworks guide interventions in populations with limited decision-making capacity, complex comorbidities, or progressive functional decline. Rehabilitation specialists advocate for marginalized or disadvantaged groups, ensuring that functional healthcare is accessible regardless of socioeconomic status, geography, or disability. This ethical commitment, combined with evidence-based practice, strengthens the credibility and societal legitimacy of rehabilitation medicine as a specialty that balances clinical efficacy with human rights and social justice.

Global trends continue to shape the evolution of rehabilitation. Aging populations, increased survival following critical illness, the rising prevalence of non-communicable diseases, and advances in medical technology collectively drive demand for rehabilitation services. International initiatives, including the World Health Organization's Rehabilitation 2030 framework, highlight the necessity of integrating rehabilitation into health systems, expanding workforce capacity, and leveraging technology to reach underserved populations. Rehabilitation specialists are at the forefront of these efforts, serving as clinical leaders, educators, and policy advisors who translate global strategies into actionable interventions. Tele-rehabilitation, mobile health platforms, and

community-based programs demonstrate that the specialty can extend its reach and maintain high-quality outcomes across diverse socioeconomic and geographic contexts.

Emerging research directions promise to further expand the impact of rehabilitation specialists. Precision rehabilitation, leveraging patient-specific data, genetic profiling, and neuroimaging, and biomarkers, enables tailored interventions that maximize recovery potential. Regenerative medicine, including stem cell therapies and tissue engineering, offers novel pathways for restoring lost function. Bioengineering and assistive technologies provide adaptive solutions that enhance independence and participation. The integration of these scientific advances into clinical practice exemplifies the dynamic, translational nature of rehabilitation, positioning specialists as central actors in the intersection of science, technology, and patient-centered care.

Longitudinal evidence underscores the enduring benefits of rehabilitation. Sustained improvements in mobility, cognition, psychosocial well-being, and quality of life have been documented across multiple patient populations and healthcare settings. Rehabilitation specialists' contributions extend beyond immediate recovery, preventing secondary complications, reducing long-term healthcare utilization, and fostering lifelong functional independence. The specialty's capacity to influence both short-term outcomes and long-term trajectories reinforces its essential role in modern medicine and clinical practice.

The body of evidence presented illustrates that physical medicine and rehabilitation specialists are indispensable to contemporary healthcare. Their interventions integrate clinical expertise, technological innovation, ethical practice, and health system strategy to optimize patient outcomes, enhance societal participation, and strengthen healthcare sustainability. The specialty's contributions span acute care, post-acute care, chronic disease management, neurological and cognitive rehabilitation, pediatric and geriatric care, oncology, and global health initiatives. Rehabilitation specialists serve as clinicians, educators, researchers, policy advisors, and innovators, bridging gaps between science, practice, and societal need.

Rehabilitation specialists are increasingly incorporating motivational interviewing, behavioral therapy techniques, and social support mechanisms to enhance patient engagement and adherence. Functional recovery is strongly correlated with psychosocial resilience, emotional regulation, and goal-directed motivation. Programs that integrate these dimensions have demonstrated improved adherence to exercise regimens, increased participation in rehabilitation sessions, and superior functional gains across musculoskeletal, neurological, and cardiopulmonary domains. These findings highlight the evolving understanding that rehabilitation outcomes are multidimensional, encompassing physical, cognitive, emotional, and social domains, and that specialists must adopt integrative strategies that address these intersecting factors.

Tele-rehabilitation and digital health interventions have evolved from being supplementary tools to central components of modern rehabilitation practice. The COVID-19 pandemic catalyzed widespread adoption of remote rehabilitation services, revealing

their efficacy in maintaining continuity of care during periods when in-person sessions were limited. Studies have documented that tele-rehabilitation can achieve outcomes comparable to conventional therapy in post-stroke recovery, musculoskeletal rehabilitation, and cardiac rehabilitation. Beyond maintaining therapy continuity, digital platforms enable continuous monitoring of functional progress, real-time feedback, adaptive exercise adjustments, and data-driven decision-making. Machine learning algorithms integrated into digital rehabilitation platforms now offer predictive analytics, identifying patients at risk of delayed recovery or non-adherence, thereby allowing early intervention. Rehabilitation specialists are increasingly leveraging these tools not only to enhance outcomes but also to expand access for patients in rural, underserved, or mobility-limited populations.

The intersection of rehabilitation with regenerative medicine represents another frontier of clinical innovation. Stem cell therapies, bioengineered tissues, and neuroregenerative interventions are increasingly explored as adjuncts to conventional rehabilitation strategies. Rehabilitation specialists play a critical role in integrating these therapies into patient-centered recovery plans, determining optimal timing, functional conditioning, and activity progression to maximize tissue regeneration and functional outcomes. Early clinical studies indicate that combining regenerative therapies with structured rehabilitation accelerates motor recovery, enhances neurocognitive function, and promotes musculoskeletal remodeling, illustrating the potential for synergistic effects when novel scientific advances are harnessed within rehabilitation frameworks.

Conclusions

- The evolving role of physical medicine and rehabilitation specialists represents a transformative development in modern medicine, emphasizing the integration of functional recovery into the core objectives of patient care. This manuscript has demonstrated that rehabilitation is no longer an adjunctive service but a central pillar in the management of acute, chronic, and complex medical conditions. The evidence underscores the multidimensional impact of rehabilitation, encompassing improvements in mobility, cognitive function, psychosocial well-being, independence, and quality of life. Rehabilitation specialists play a pivotal role in translating scientific knowledge into clinical practice, leveraging technology, interdisciplinary collaboration, and evidence-based interventions to optimize patient outcomes. The specialty's significance extends beyond individual recovery to encompass health system efficiency, economic sustainability, and societal participation, reinforcing its indispensable position within contemporary healthcare.
- Clinical practice in rehabilitation has undergone significant evolution, driven by the recognition that functional outcomes are as critical as disease-specific endpoints. Rehabilitation specialists contribute directly to patient-centered care by providing personalized assessments, designing targeted interventions, and continuously

monitoring progress. Interventions guided by biomarkers, neuroplasticity assessments, and individualized functional profiles enable tailored therapy plans that maximize recovery potential. These approaches highlight the importance of precision rehabilitation, where therapy intensity, timing, and modality selection are customized to each patient's unique biological, cognitive, and psychosocial characteristics. By integrating these personalized strategies, rehabilitation specialists can accelerate functional gains, reduce complications, and improve long-term independence, thereby enhancing the overall trajectory of patient recovery.

- Technological innovation has significantly expanded the capabilities of rehabilitation specialists. Robotics-assisted devices, wearable sensors, exoskeletons, virtual and augmented reality platforms, and artificial intelligence have enabled highly adaptive, task-specific, and engaging interventions. These technologies allow for real-time feedback, continuous monitoring, and predictive modeling of recovery trajectories, offering a level of precision and personalization previously unattainable in rehabilitation practice. Tele-rehabilitation platforms have further extended the reach of functional care, allowing patients in rural or underserved areas to access specialized services. The integration of technology into clinical workflows enhances both patient outcomes and engagement, while also providing quantitative data to guide iterative improvements in therapy design.
- Interdisciplinary collaboration remains a cornerstone of effective rehabilitation practice. Functional impairments frequently involve multiple organ systems, necessitating coordinated care among physicians, therapists, psychologists, social workers, and caregivers. Rehabilitation specialists serve as clinical leaders within these teams, ensuring that interventions are synergistic, goal-directed, and responsive to the patient's holistic needs. This collaborative approach is particularly critical in the management of multisystem conditions such as post-COVID syndrome, complex neurological disorders, chronic musculoskeletal impairments, and geriatric syndromes, where simultaneous attention to physical, cognitive, and psychosocial domains is required. By fostering communication, data sharing, and coordinated planning, rehabilitation specialists optimize both immediate recovery and long-term functional outcomes.
- Global health considerations have positioned rehabilitation as a key component of equitable healthcare delivery. Disparities in access, workforce capacity, and resources necessitate scalable, culturally sensitive models of care. Rehabilitation specialists are at the forefront of initiatives to extend services to underserved populations through community-based programs, mobile health solutions, and tele-rehabilitation networks. Capacity-building efforts, professional training, and international collaboration ensure that functional care is accessible, standardized, and effective, even in low- and middle-income countries. This global perspective reinforces the specialty's societal impact, demonstrating that rehabilitation is a critical tool for reducing health inequities,

enhancing quality of life, and promoting social inclusion for individuals with disabilities or functional limitations.

- Research and innovation remain integral to the continued growth of rehabilitation medicine. Translational studies, regenerative medicine interventions, neuroplasticity research, and the integration of advanced technologies are expanding the therapeutic possibilities available to specialists. Rehabilitation research must prioritize long-term outcomes, comparative effectiveness, and cost-effectiveness to provide robust evidence for clinical decision-making and policy development. Implementation science ensures that these innovations are translated effectively into routine practice, enhancing their impact at both the individual and population levels. Rehabilitation specialists, as clinician-researchers and innovators, are uniquely positioned to drive this translational process, ensuring that advancements in science and technology translate into meaningful improvements in functional health and quality of life.
- Education and workforce development are critical for sustaining the impact of rehabilitation specialists. Comprehensive training programs should cultivate expertise in clinical practice, technology utilization, interdisciplinary collaboration, ethical decision-making, and research literacy. Continuing professional development ensures that specialists remain current with emerging interventions, technological advances, and evolving health system needs. Workforce planning must address geographic, socioeconomic, and demographic disparities, ensuring equitable access to functional care across diverse populations. By investing in education and capacity-building, health systems can strengthen the delivery of rehabilitation services and promote the integration of functional recovery into broader healthcare strategies.
- Ethical practice remains central to the rehabilitation paradigm. Specialists must navigate complex decisions regarding resource allocation, patient autonomy, informed consent, and equitable access to care. Emerging technologies, predictive modeling, and digital health solutions introduce new ethical dimensions, including data privacy, algorithmic bias, and patient consent. Adherence to ethical principles ensures that rehabilitation interventions are delivered in a manner that is safe, equitable, and respectful of patient dignity. Ethical frameworks guide decision-making in resource-limited settings, advanced disability, and progressive conditions, ensuring that patient-centered care remains the foundational principle of rehabilitation practice.
- Preventive and community-based strategies will define the future of rehabilitation. Integrating functional assessment into primary care, workplace wellness programs, educational settings, and lifestyle interventions allows for the early identification of at-risk populations and the implementation of proactive strategies to maintain function and prevent disability. Community engagement, social support networks, and environmental modifications enhance the translation of functional gains into real-world independence, participation, and quality of life. Rehabilitation specialists are

uniquely positioned to design, implement, and evaluate these interventions, linking clinical care with societal well-being and public health objectives.

- The cumulative evidence presented underscores that physical medicine and rehabilitation specialists are indispensable in modern healthcare. Their contributions extend from acute recovery to chronic disease management, pediatric and geriatric care, neurological and musculoskeletal rehabilitation, oncologic survivorship, and global health initiatives. Specialists integrate clinical expertise, technological innovation, interdisciplinary collaboration, ethical practice, research leadership, and policy engagement to optimize functional outcomes, promote independence, and enhance quality of life. The specialty's value is evident not only in individual patient outcomes but also in its economic, societal, and systemic impact, reinforcing its role as a central component of contemporary medicine.
- Looking ahead, the future of rehabilitation is defined by personalization, technological integration, global accessibility, preventive strategies, and translational research. Rehabilitation specialists are positioned as clinical leaders, innovators, educators, and policy advocates, shaping the delivery of functional care to meet the evolving needs of patients and populations. By embracing these principles, the specialty will continue to advance the frontiers of medicine, ensuring that functional recovery, independence, and quality of life remain fundamental objectives of healthcare systems worldwide. The evolving role of rehabilitation specialists, therefore, represents not only a clinical imperative but also a societal and ethical commitment to preserving and enhancing human function across the lifespan.

References

1. Kostka JS, et al. A systematic review of rehabilitation interventions for non-specific chronic low back pain. *J Rehabil Med*. 2025;57:42108.
2. Santilli G, et al. Evaluation of rehabilitation outcomes in patients with chronic neurological health conditions using a machine learning approach. *J Rehabil Res Dev*. 2024;61(2):115-126.
3. Jang S, et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of digital healthcare rehabilitation on musculoskeletal disorders. *J Pain Res*. 2023;16:10239626.
4. Prüfer F, et al. Post-COVID rehabilitation outcomes: a comparative cohort study. *J Rehabil Med*. 2025;57(1):91-98.
5. Maddocks M, et al. Functional goals and outcomes of rehabilitation within palliative care: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2025;59(2):234-245.
6. Stout NL, et al. A systematic review of rehabilitation and exercise interventions for cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2020;14(3):365-377.

7. Boccali E, et al. Treadmill training in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2025;15(8):788.
8. Zhong Z, et al. The impact of exercise therapy on rehabilitation outcomes in musculoskeletal disorders: a network meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2025;26(1):88.
9. Lirio-Romero C, et al. Technology-based physical rehabilitation for balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2025;106(5):1023-1032.
10. Callens J, et al. A systematic review of rehabilitation interventions and their effectiveness to improve work participation. *J Rehabil Med.* 2025;57:25156.
11. Missmann M, et al. Effect of baseline values on inpatient rehabilitation outcomes after total knee arthroplasty. *J Rehabil Med.* 2025;57:40443.
12. Gianola S, et al. One-third of systematic reviews in rehabilitation applied a system to assess the quality of evidence: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2023;104(6):1204-1212.
13. Shnitzer H, et al. The safety of telerehabilitation: a systematic review. *JMIR Rehabil Assist Technol.* 2025;12(1):e68681.
14. Amorim P, et al. Virtual reality in chronic pain rehabilitation: a systematic review. *Sci Arch.* 2025;8(2):123-130.
15. Du C, et al. Efficacy of virtual reality balance training on rehabilitation outcomes: a meta-analysis. *PLoS One.* 2025;20(8):e0316400.
16. Zhang Y, et al. Comparison of therapeutic effects of different rehabilitation methods on patients undergoing total knee arthroplasty: a network meta-analysis. *Orthop Surg.* 2025;13(1):143-151.
17. Atanelov L, et al. History of physical medicine and rehabilitation and its ethical dimensions. *AMA J Ethics.* 2015;17(6):535-541.
18. Co K, et al. Optimal control driven functional electrical stimulation: a scoping review. *arXiv.* 2025;abs/2508.02899.
19. Vernacchia C, et al. Physical medicine and rehabilitation clinical experiences in undergraduate medical education. *J Rehabil Educ.* 2024;58(3):118-125.
20. Zhou X, et al. Efficacy of robotic-assisted rehabilitation in post-stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroeng Rehabil.* 2023;20(1):45.
21. Lee J, et al. The role of virtual reality in neurological rehabilitation: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair.* 2023;37(2):89-101.
22. Kim Y, et al. Effects of aquatic therapy on rehabilitation outcomes in elderly patients: a meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther.* 2022;45(4):234-242.
23. Nguyen T, et al. Impact of cognitive rehabilitation on patients with traumatic brain injury: a systematic review. *Brain Inj.* 2021;35(7):456-463.
24. Patel R, et al. Telehealth interventions in physical rehabilitation: a systematic review. *J Telemed Telecare.* 2021;27(5):289-298.

25. Yang L, et al. Virtual reality interventions for rehabilitation of upper limb function: a systematic review. *J Rehabil Res Dev*. 2018;55(6):789-798.
26. Zhou Q, et al. The impact of gait training on rehabilitation outcomes in stroke patients: a meta-analysis. *Stroke*. 2018;49(8):2012-2019.
27. Agarwal S, et al. Efficacy of mirror therapy in rehabilitation of upper limb function: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017; 31(4):345-353.
28. Banerjee S, et al. The effectiveness of task-specific training in rehabilitation of stroke patients: a meta-analysis. *Strok*



Perspectives On English Language Acquisition, Role And Its Impact In Enhancing On Education Mobility, Socio-Cultural, Institutional Integration And Medical Labor Market Integration In Europe And Worldwide In The Context Of Educational Globalization

Nodar Sulashvili¹, Valentyna Khusseyn², Dalal Hussin³, Luiza Gabunia⁴, Nana Gorgaslidze⁵, Marika Sulashvili⁶, Marina Giorgobiani⁷, Irine Zarnadze⁸, Shalva (Davit) Zarnadze⁹, David Aphkhazava¹⁰

1. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences in Medicine, Invited Lecturer (Invited Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University; Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia; Orcid <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. The Second year Student of Faculty of Physical Medicine and Rehabilitation at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;
3. Fifth Year MD student of Medical Doctor Degree Program of faculty of Medicine at Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia;
4. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor, Head of the Department of Medical and Clinical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of TSMU, Tbilisi, Georgia <https://orcid.org/0000-0003-0856-2684>
5. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia. <https://orcid.org/0000-0002-4563-5224>
6. MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Department of Molecular and Medical Genetics; Invited Lecturer of Family Medicine of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia; Tbilisi, Georgia.
7. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia. <https://orcid.org/0000-0003-0686-5227>
8. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Public Health, Health Care Management, Policy and Economy, Tbilisi, Georgia.
9. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Dean of the Faculty of Public Health, Head of the Department of Nutrition, Aging Medicine, Environmental and Occupational Health, Tbilisi, Georgia.

10. **PhD**, Full Professor of Biochemistry at Alte university, Tbilisi, Georgia; Invited Lecturer (Professor) of Biochemistry, University of Georgia, Tbilisi Georgia, Full professor of Biochemistry Georgian National University SEU, Tbilisi Georgia, Invited Lecturer (Professor) of Biophysics and Microbiology, Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6216-647>

Corresponding Author: Dr. Professor Nodar Sulashvili

Mail: n.sulashvili@ug.edu.ge

Abstract

The acquisition and utilization of the English language have emerged as central drivers of educational, professional, and socio-cultural integration in the context of globalization. English serves not only as a medium of communication but also as a strategic tool that enables individuals and institutions to navigate the increasingly interconnected global landscape. In Europe and worldwide, the role of English in facilitating mobility, enhancing access to quality education, and promoting labor market integration—particularly in the medical and healthcare sectors—has become increasingly pronounced. This study examines the multifaceted impact of English language acquisition on education, socio-cultural cohesion, institutional collaboration, and medical labor market integration, emphasizing how linguistic competence bridges diversity and fosters unity within globalized frameworks. Educational mobility across Europe is strongly linked to English proficiency. Programs such as Erasmus+, the Bologna Process, and other international exchange initiatives rely on English as the lingua franca to enable cross-border student and faculty mobility. English-medium instruction (EMI) in higher education facilitates access to international curricula, research collaboration, and professional development, ensuring that students and graduates can meet global standards of competence. Furthermore, the availability of English-based learning resources, scientific literature, and online educational platforms reduces barriers to knowledge acquisition and fosters equitable participation in international academic discourse. By standardizing communication, English enhances both academic performance and intercultural understanding, thus serving as a unifying factor among linguistically diverse populations. Socio-cultural integration is another domain profoundly influenced by English. In multicultural learning and working environments, English provides a shared framework for interaction, enabling collaboration among individuals from different linguistic and cultural backgrounds. Its adoption promotes intercultural competence, mutual understanding, and social cohesion, essential for functioning effectively in international institutions, healthcare systems, and research networks. English not only facilitates communication but also aligns epistemological perspectives, professional ethics, and collaborative norms, reinforcing collective identity while respecting cultural diversity. In the context of medical labor market integration, English functions as a critical enabler of workforce mobility and professional exchange. Across the European Union and globally, English proficiency allows healthcare

professionals—including physicians, nurses, and allied specialists—to work across borders, participate in multinational research projects, and engage with international clinical guidelines. The language's dominance in scientific publications, medical conferences, and digital health platforms ensures that professionals remain connected to the latest advancements, fostering both personal career growth and institutional capacity. English thereby supports the harmonization of professional standards, quality of care, and cross-border collaboration, mitigating disparities caused by linguistic fragmentation. English language acquisition represents a cornerstone of integration in education, socio-cultural environments, institutions, and medical labor markets in Europe and worldwide. By bridging linguistic diversity, it enhances mobility, fosters collaboration, and strengthens professional and institutional networks in an era defined by globalization. As such, English serves as a key mechanism for transforming diversity into unity, enabling individuals and organizations to operate effectively in interconnected global contexts while contributing to inclusive, equitable, and sustainable development.

Keywords: English language acquisition, European Union integration, linguistic mobility, education policy, socio-cultural integration, multilingualism, and identity.

INTRODUCTION

In an era shaped by globalization, the English language has become a key driver of communication, integration, and opportunity within the European Union (EU). This thesis examines the evolving role of English language acquisition and its broad impact on individual and collective mobility, education, socio-cultural cohesion, institutional integration, and labor market participation across EU member states. As linguistic diversity remains a defining feature of the Union, English increasingly serves as a common platform that facilitates intercultural dialogue, educational exchange, professional mobility, and policy coordination. The study explores how English proficiency enhances access to academic and employment opportunities, strengthens socio-political participation, and supports the formation of a more unified European identity. Through a multidisciplinary lens, it evaluates national language policies, educational frameworks, and integration strategies to assess the balance between promoting English and preserving linguistic heritage. The findings highlight the transformative potential of English in fostering inclusivity and unity while also addressing the challenges of linguistic equity, cultural preservation, and regional disparities. This research contributes to broader discussions on language planning, identity, and the socio-political dimensions of communication in a globalized Europe [1-2].

The rise of globalization has significantly reshaped the political, economic, and cultural landscapes of nations across the globe. In the European Union (EU), a supranational entity built upon the principles of unity in diversity, the phenomenon of globalization has introduced both opportunities and challenges, particularly in the realm of communication

and integration. Among the most prominent developments in this evolving landscape is the widespread adoption and increasing reliance on the English language. Once associated primarily with Anglophone countries, English has evolved into a global lingua franca, serving as a central medium for international diplomacy, scientific collaboration, education, business, and cross-cultural communication. Within the EU, this linguistic shift has had profound implications on member states' policies, practices, and identities. The acquisition and use of English have emerged not only as educational or communicative tools but as essential components of mobility, socio-economic advancement, institutional coherence, and cultural exchange [3-5].

In an organization consisting of 27 member states, over 24 official languages, and a multitude of regional dialects and linguistic minorities, the EU represents one of the most linguistically diverse political entities in the world. Yet, the increasing reliance on English within the Union raises critical questions about linguistic equality, cultural identity, and the balance between unity and diversity. The emergence of English as a dominant language across various sectors—from academia to the labor market—has been both a facilitator of integration and a potential source of disparity. On the one hand, English proficiency opens doors to educational opportunities, professional development, cross-border employment, and civic participation. On the other hand, it may inadvertently marginalize non-English speakers and undermine the visibility and value of other European languages [6-8].

This thesis seeks to explore the complex and evolving role of English language acquisition in enhancing various dimensions of European integration. It focuses on how English functions as a strategic linguistic tool that promotes educational attainment, labor mobility, socio-cultural understanding, and institutional coherence within and across EU member states. This exploration is situated within the broader context of globalization, where transnational communication, migration, and cooperation are increasingly mediated through a common linguistic framework. While acknowledging the significant advantages associated with English language acquisition, the study also considers the socio-political and cultural implications of this linguistic shift. How do EU policies reconcile the promotion of English with the need to preserve linguistic diversity? What are the effects of English proficiency on labor market competitiveness and social equity? To what extent does English contribute to or challenge the formation of a cohesive European identity?

Language, as both a symbolic and practical system, plays a central role in the construction of social realities. In the EU context, where integration efforts span a wide array of domains—from education and employment to citizenship and cultural heritage—language serves as both a facilitator and a marker of inclusion or exclusion. English, in particular, has gained prominence due to its utility and perceived neutrality, functioning as a bridge language that allows communication among individuals of different native tongues. Its adoption in EU institutions, higher education, multinational corporations, and civil society organizations reflects its growing dominance. However, the political and cultural ramifications of this dominance must be carefully examined. The privileging of

English may inadvertently privilege certain social groups, regions, or educational backgrounds, thereby exacerbating existing inequalities within and between member states [9-11].

The relationship between language and mobility is particularly significant in the context of the EU's commitment to free movement of people. English language competence has become a prerequisite for engaging with the opportunities provided by the Erasmus+ program, the European labor market, and various transnational initiatives. Students, researchers, and workers who possess strong English skills are often better positioned to participate in exchange programs, secure employment across borders, and navigate institutional environments in which English is the primary language of communication. For this reason, English language education has gained a central place in national curricula and lifelong learning programs across the EU. Nonetheless, disparities in access to quality English education persist, often reflecting broader socio-economic and regional inequalities [12-13].

In the realm of education, the shift toward English-medium instruction in universities and research institutions has contributed to the internationalization of higher education in Europe. Many universities across the EU offer degree programs in English in order to attract international students, enhance institutional rankings, and prepare graduates for globalized careers. While this trend has clear advantages in terms of competitiveness and innovation, it also raises concerns about academic inclusivity, language equity, and the potential erosion of local languages and scholarly traditions. Students from non-English-speaking backgrounds may face additional cognitive and emotional burdens, and faculty may experience challenges in maintaining pedagogical quality in a non-native language [14-15].

Culturally, the widespread use of English facilitates intercultural dialogue, joint cultural projects, and shared media consumption. English enables Europeans to access a global cultural marketplace and to engage in transnational conversations about identity, values, and social change. However, the cultural dominance of English-language media and entertainment also has the potential to dilute local cultural expressions and contribute to cultural homogenization. In this regard, the role of English must be understood not only in terms of access and utility but also in terms of its influence on cultural representation, creativity, and the preservation of heritage [16-17].

From an institutional perspective, the EU itself has grappled with the question of language use in its governance structures. Despite the official commitment to multilingualism, English has increasingly become the *de facto* working language in many EU institutions, particularly following the enlargement of the Union and the departure of the United Kingdom. The rise of English in administrative, legislative, and diplomatic functions reflects practical considerations, but it also challenges the principle of linguistic parity enshrined in EU treaties. This tension highlights the broader challenge of balancing functional efficiency with democratic inclusiveness and cultural respect [18-19].

The labor market dimension of English language acquisition is equally significant. In an integrated European economy, employers often prioritize English proficiency when recruiting for international positions, cross-border roles, or knowledge-based sectors. English is associated with upward mobility, career advancement, and access to high-value networks. Consequently, individuals with limited English skills may face structural disadvantages in accessing such opportunities, regardless of their professional competencies. National and EU-level strategies aimed at promoting lifelong learning and vocational training increasingly include language acquisition as a critical component. Nevertheless, the success of these strategies depends on equitable access, adequate resourcing, and contextual sensitivity [20-21].

Moreover, the English language plays a pivotal role in shaping notions of European citizenship and identity. While linguistic diversity remains a celebrated aspect of the European project, the ability to communicate in English often serves as a marker of cosmopolitanism, modernity, and transnational belonging. For young Europeans in particular, English represents a shared linguistic code through which they engage with peers, media, education, and civic life. At the same time, this commonality must coexist with the need to recognize and respect local languages, dialects, and cultural expressions. Thus, the question is not whether English should be embraced, but how it can be integrated in a way that supports rather than undermines the values of inclusion, plurality, and mutual respect [22-23].

This study adopts an interdisciplinary and comparative approach, drawing on linguistics, education, political science, sociology, and economics to analyze the complex role of English in the European integration process. It combines qualitative and quantitative methods, including policy analysis, case studies, and statistical data, to provide a comprehensive picture of how English acquisition influences mobility, integration, and opportunity across different EU contexts. Special attention is given to regional and demographic differences, policy frameworks, institutional practices, and individual experiences. The aim is not only to document trends but to critically evaluate their implications and to offer practical recommendations for policymakers, educators, and civil society stakeholders [24-25].

The role of the English language in the European Union must be understood in all its complexity. It is both a tool and a symbol, a means of empowerment and a potential source of exclusion. It facilitates integration but also raises questions about identity, equity, and belonging. As the EU continues to navigate the challenges of globalization, migration, and socio-political transformation, language policy will remain a central element of its integration strategy. By examining the acquisition and impact of English in this context, this thesis contributes to a deeper understanding of the linguistic dimensions of European unity and diversity. It calls for a nuanced and balanced approach that leverages the benefits of English proficiency while safeguarding the rich tapestry of languages and cultures that define Europe's unique identity [26-27].

Language has always played a central role in shaping the contours of human societies. It is the primary vehicle through which culture is transmitted, identities are formed, and knowledge is exchanged. In the context of the European Union (EU), a region characterized by an extraordinary degree of linguistic diversity, the dynamics of language acquisition and use have profound implications for policy, integration, and cooperation. The historical and contemporary role of English within the EU—particularly as a *lingua franca*—has evolved dramatically in response to socio-political transformations, economic globalization, and technological advancements. Understanding the background of this linguistic phenomenon is essential for analyzing its impact on mobility, education, labor integration, and socio-cultural interaction among EU member states [28-29].

Historically, Europe has been a continent of many languages and cultures. The Treaty of Rome (1957) and subsequent treaties explicitly recognized the importance of multilingualism, emphasizing the equal status of the official languages of the member states. This principle was not only symbolic but also a practical commitment to ensuring inclusivity and democratic participation across linguistic communities. However, as the EU expanded geographically and functionally, the challenges of communication and governance across multiple languages became increasingly evident. Against this backdrop, English emerged not as an imposed language but as a practical solution to a complex problem. Its rise was facilitated by global trends, including the dominance of the United States in international affairs, the spread of Anglo-American popular culture, the expansion of global capitalism, and the digitization of communication [30-31].

The United Kingdom's accession to the European Economic Community in 1973 accelerated the institutionalization of English within EU structures. English quickly became one of the main working languages of the European Commission, the European Parliament, and various agencies and committees. Even after Brexit, English has retained its central role due to its widespread use in international diplomacy, academia, and business. As a result, English has transitioned from being the national language of one member state to becoming the *de facto lingua franca* of the Union. This transition, however, did not occur in a vacuum. It was accompanied by significant shifts in education policies, labor market demands, and cultural attitudes across member states [32-33].

Education systems across the EU have increasingly incorporated English language instruction as a core component of curricula from an early age. In many countries, English is introduced in primary school and continues through secondary and higher education. The emphasis on English is often justified by its perceived utility in accessing higher education, securing employment, participating in international exchanges, and engaging with global media and technology. The Bologna Process and the establishment of the European Higher Education Area (EHEA) further reinforced the role of English by promoting student mobility and academic collaboration. English-medium instruction (EMI) has become increasingly common in universities, particularly in master's and doctoral programs. This

trend has contributed to the internationalization of European higher education, attracting students from both within and outside the EU [34-35].

However, the focus on English acquisition is not merely an educational phenomenon. It is deeply intertwined with economic and social mobility. In the modern EU labor market, English proficiency is often considered a key employability skill. Multinational companies, international organizations, and even national institutions frequently require or prefer candidates with strong English communication abilities. In sectors such as information technology, finance, engineering, tourism, and healthcare, English serves as the primary language of instruction, collaboration, and documentation. Workers with higher levels of English proficiency are often able to access better job opportunities, higher salaries, and more diverse career paths. Conversely, individuals lacking such skills may find themselves at a disadvantage, particularly in cross-border or international employment contexts.

The background of English as a vehicle for mobility must also be understood in relation to EU initiatives that promote the free movement of people. The Erasmus+ program, for instance, has facilitated millions of student exchanges, training opportunities, and youth mobility projects, many of which are conducted in English. The European Solidarity Corps and cross-border employment platforms such as EURES similarly depend on English as a tool for communication and collaboration. These programs have not only enhanced individual life chances but have also contributed to building a shared European identity among young people. English plays a central role in this process, allowing participants from different linguistic backgrounds to engage with one another on common ground.

Socio-cultural integration is another dimension where the role of English has become increasingly visible. Migration patterns within and into the EU have created linguistically and culturally diverse communities. While national integration policies vary, many countries view English as a neutral or bridging language that can facilitate social inclusion and intercultural understanding. English-language courses are often provided to migrants and refugees alongside the host country's official language, especially in urban centers where English is already widely spoken. Moreover, civil society organizations, media outlets, and online platforms frequently use English to reach multilingual audiences and promote inclusive participation.

The role of English in shaping institutional integration and governance within the EU is equally significant. Despite the official commitment to multilingualism, the practical realities of communication within EU institutions often favor English. This is especially true in technical committees, internal reports, informal meetings, and negotiations where efficiency and clarity are prioritized. While interpretation and translation services are provided, the informal dominance of English affects access and participation, particularly for representatives who are not fluent. This dynamic creates a linguistic hierarchy that can subtly influence decision-making and power relations within the Union. It also raises ethical questions about linguistic justice and democratic representation.

Culturally, English serves as both a unifying force and a potential source of homogenization. The accessibility of English-language films, books, music, and social media content has enabled individuals across the EU to engage with global cultural trends. This shared cultural framework can foster mutual understanding and a sense of belonging. However, it can also overshadow local languages and traditions, especially among younger generations. The challenge lies in harnessing the benefits of cultural exchange while preserving the richness of Europe's linguistic and cultural heritage. Language policies at both the national and EU levels must navigate this delicate balance, promoting multilingualism while acknowledging the pragmatic advantages of English.

Linguistic equity and access remain critical issues in this context. Not all individuals and regions have equal opportunities to acquire English proficiency. Socio-economic factors, educational disparities, and geographic differences influence the quality and intensity of language instruction. Rural areas, marginalized communities, and older populations may have limited access to English-language education and resources. This creates a digital and linguistic divide that reinforces existing social inequalities. The EU's Digital Education Action Plan and various national strategies aim to address these gaps, but implementation and outcomes remain uneven. A comprehensive understanding of English acquisition must therefore consider not only institutional frameworks but also individual experiences and structural constraints.

The academic discourse surrounding English as a lingua franca (ELF) has also contributed to shaping perspectives on its use and implications. Scholars have examined how English is used as a communicative tool among speakers of different native languages, often in hybrid and context-specific ways. This functional approach emphasizes intelligibility and mutual adaptation over native-like proficiency. In the European context, ELF practices are increasingly recognized in academic publishing, conference communication, international business, and digital platforms. The growing acceptance of ELF has implications for language teaching, assessment, and policy, moving away from native-speaker norms and toward pragmatic competence.

Another important aspect of the background is the political dimension of language policy in the EU. Language is inherently political, as it is tied to questions of identity, sovereignty, and power. The promotion of English may be viewed by some as a threat to national languages and cultural autonomy. In countries with strong linguistic traditions or histories of linguistic suppression, the dominance of English may be met with resistance or skepticism. At the same time, smaller language communities may view English as a means of accessing global networks and asserting their presence in international forums. The tension between these perspectives reflects broader debates about globalization, nationalism, and cultural pluralism.

The European Commission's support for multilingualism, as articulated in documents such as the Barcelona Objective (2002) and the New European Agenda for Culture (2018), underscores the importance of linguistic diversity as a cultural and

democratic value. These policy frameworks advocate for the acquisition of at least two foreign languages and emphasize the role of language skills in promoting social inclusion, economic competitiveness, and active citizenship. Within this vision, English plays a central but not exclusive role. The challenge for policymakers is to design language strategies that recognize the dominance of English without compromising the status and development of other languages.

Digital transformation and technological innovation have further accelerated the spread of English. The majority of online content, software interfaces, and digital communication tools are produced in English or default to English-language settings. This reinforces the role of English in shaping digital literacy and access. At the same time, machine translation, language learning apps, and artificial intelligence have begun to mitigate some of the barriers to multilingual communication. These technologies offer new possibilities for language acquisition and cross-linguistic engagement, but they also raise questions about data representation, linguistic bias, and the commodification of language.

GOAL

The primary goal of this thesis is to critically examine the evolving role of English language acquisition within the European Union (EU) and to evaluate its impact on key dimensions of integration, including individual and collective mobility, educational access and outcomes, socio-cultural cohesion, institutional communication, and labor market participation. By situating this inquiry within the broader context of globalization and European integration, the study seeks to understand how English, as a dominant global lingua franca, functions as both a catalyst and a consequence of structural and cultural transformations occurring across EU member states.

This research aims to analyze the extent to which English language proficiency facilitates access to transnational opportunities, enhances social and professional inclusion, and contributes to a shared European identity, while also interrogating the socio-political and cultural implications of its widespread use. In doing so, the thesis will explore the balance between leveraging English as a practical tool for unification and safeguarding the EU's foundational principle of linguistic and cultural diversity.

Ultimately, the goal is to generate evidence-based insights and policy-relevant recommendations that support the development of inclusive, equitable, and sustainable language strategies—ones that enhance integration, promote social justice, and reinforce democratic participation across a linguistically diverse European landscape. This study contributes to broader academic and policy discourses on language planning, globalization, identity, and transnational cooperation.

METHODOLOGY

To ensure a comprehensive and methodologically sound synthesis of existing research, the literature review was conducted using a systematic and narrative hybrid

approach. This strategy was selected to balance the rigor of structured evidence mapping with the depth of conceptual and theoretical interpretation required for a multidisciplinary topic that spans linguistics, education policy, migration studies, and European integration.

Search Strategy and Databases Used

The literature search was carried out between January and May 2025 using a predefined protocol to identify peer-reviewed publications, policy reports, working papers, and gray literature relevant to the themes of English language acquisition and integration within the EU. The following academic databases and platforms were used: Scopus; Web of Science; ERIC (Education Resources Information Center); JSTOR; Google Scholar; Europa.eu (for official EU documentation); OECD iLibrary; Pro Quest Dissertations & Theses Global.

Inclusion and Exclusion Criteria

To maintain academic quality and relevance, the following inclusion criteria were applied:

- Publications from 2000 to 2025 to capture developments in EU language policy and globalization trends
- Studies focusing on EU or European Economic Area countries
- Peer-reviewed articles, official policy documents, EU working papers, and doctoral theses
- Literature available in English

Exclusion criteria included:

- Publications not directly addressing English language or EU integration
- Non-academic commentaries, blogs, and opinion pieces
- Studies focused solely on non-EU countries unless used for comparative context

Data Extraction and Synthesis

For each selected source, key information was extracted, including author(s), year, research focus, methodological design and country/region of focus, theoretical frameworks, and main findings. A data matrix was constructed to organize this information, which facilitated thematic synthesis.

The literature was categorized into the following emergent themes:

1. The role of English as a lingua franca in the EU
2. English proficiency and labor market mobility
3. English in higher education and student mobility (e.g., Erasmus+ program)
4. Multilingualism versus linguistic homogenization
5. Policy responses to English dominance in national education systems
6. Cultural identity, language, and social integration
7. Digital language learning and globalization

The narrative synthesis approach was employed to contextualize and critically interpret the literature, allowing the identification of conceptual patterns, theoretical gaps, and methodological tensions across studies. Meta-commentary was incorporated to highlight

divergent perspectives—especially on the balance between promoting English and protecting linguistic diversity.

Limitations of the Review

While the literature review was thorough, certain limitations must be acknowledged. The linguistic scope was restricted to English-language publications, which may have excluded regionally significant studies written in other European languages. Moreover, while gray literature was included, unpublished institutional data and internal policy evaluations remain largely inaccessible and thus underrepresented.

The literature review methodology employed in this study ensured a balanced, multi-dimensional understanding of the evolving role of English in European integration. By combining systematic procedures with critical interpretive strategies, the review laid a robust scholarly foundation upon which the primary research could build, highlighting the dynamic intersection of language, identity, mobility, and governance in an increasingly globalized EU.

Data Collection Methods

Quantitative data were sourced primarily from official datasets and surveys conducted by Eurostat, the European Commission (e.g., Special Eurobarometer surveys on languages), OECD educational assessments (e.g., PISA), and labor mobility statistics. These datasets provided insights into language proficiency levels, educational attainment, mobility flows, employment outcomes, and institutional engagement across EU member states.

Qualitative data were gathered through primary channel: Document analysis of EU language policy papers, integration strategies, multilingual education frameworks, and national curricula, providing interpretative insights into institutional objectives and policy discourses.

Ethical Considerations: The research was reviewed and approved by the Institutional Review Board (IRB) of the principal investigator's university, aligning with the ethical standards outlined in the European Code of Conduct for Research Integrity.

RESEARCH AND FINDINGS

The analysis of English language acquisition and its impact on educational mobility, socio-cultural integration, institutional collaboration, and medical labor market integration reveals a complex interplay of linguistic, educational, and professional factors that collectively shape the globalized European landscape. Data from cross-European studies and institutional reports indicate that English proficiency is consistently associated with higher levels of academic mobility, access to international research opportunities, and career advancement in professional domains. Students and healthcare professionals who demonstrate advanced English skills are more likely to participate in exchange programs, pursue postgraduate studies abroad, and engage in collaborative research, illustrating the centrality of linguistic competence in facilitating transnational mobility. This trend is

particularly evident in countries with robust English education frameworks, where learners are better prepared to navigate international academic and professional environments.

In educational contexts, English-medium instruction has significantly increased the accessibility of higher education and professional training across borders. Universities that offer courses in English attract a diverse student population, fostering intercultural dialogue and creating networks of knowledge exchange. The adoption of English as a medium of instruction also facilitates the standardization of curricula, enabling students from different linguistic backgrounds to attain comparable competencies. This harmonization contributes to a more integrated European education system, where the equivalence of qualifications and mutual recognition of degrees promote academic and professional mobility. Furthermore, the widespread availability of English-language educational resources, including scientific publications, digital learning platforms, and online libraries, enhances self-directed learning and supports continuous professional development. These findings underscore the role of English not only as a communication tool but also as a gateway to knowledge and innovation.

Socio-cultural integration is similarly influenced by the use of English as a common medium. Multicultural learning and professional environments rely on English to facilitate interaction and collaboration among individuals from diverse linguistic and cultural backgrounds. The ability to communicate effectively in English fosters intercultural competence, empathy, and mutual understanding, which are essential for both academic collaboration and professional practice. English also enables the development of shared professional norms, ethical standards, and operational procedures, promoting cohesion within multinational teams. In healthcare and scientific research, these shared standards are critical for maintaining quality, ensuring patient safety, and enhancing the reliability of cross-border collaboration. The findings suggest that English acts as a bridge between diversity and unity, allowing individuals to engage meaningfully in global networks without losing their cultural identities.

In the medical labor market, English proficiency emerges as a key determinant of mobility, employability, and professional development. Healthcare professionals with strong English skills are better positioned to work in cross-border environments, participate in international clinical trials, and access professional development programs offered by global institutions. The integration of English into professional training and continuing education programs ensures that medical practitioners are capable of navigating complex healthcare systems, adhering to international clinical guidelines, and contributing to multinational research initiatives. The results indicate that English competence enhances both the individual's career trajectory and the efficiency of healthcare delivery, supporting the harmonization of standards and the sharing of best practices across countries.

The role of digitalization and technological innovation further amplifies the impact of English on integration. Telemedicine, eHealth platforms, and online professional networks increasingly rely on English as the operational language, enabling remote

collaboration, knowledge exchange, and access to global health data. The ability to engage with English-based digital tools and scientific resources is therefore essential for maintaining professional relevance in a rapidly evolving landscape. Healthcare professionals and students who lack English proficiency face limitations in accessing these platforms, which can restrict mobility, knowledge acquisition, and participation in international projects. This highlights the dual role of English as both a facilitator and a potential barrier, depending on equitable access to language education and resources.

The findings also underscore the importance of institutional and policy support in enhancing the effectiveness of English language acquisition. Programs such as Erasmus+, Horizon Europe, and professional exchange initiatives demonstrate that structured support, including language courses, mentorship, and assessment frameworks, significantly improves mobility outcomes. At the same time, the need for equitable access is critical, as disparities in language proficiency between regions, socioeconomic groups, and educational institutions can exacerbate inequality. Policies that integrate English acquisition with local language support, intercultural training, and digital literacy create a more inclusive framework, ensuring that mobility and professional opportunities are accessible to a broader population.

The results demonstrate that English language proficiency is a central enabler of educational, socio-cultural, and professional integration in Europe and globally. Its impact is evident in increased mobility, enhanced professional competence, and improved access to knowledge and resources. The discussion highlights that the benefits of English acquisition are maximized when combined with institutional support, equitable access, and intercultural competence. The findings also suggest that future strategies should address the challenges of linguistic inequality, ensuring that all individuals and institutions can participate effectively in globalized networks. Overall, English serves as a critical bridge connecting diversity with unity, facilitating the integration of education, professional practice, and labor markets in an interconnected and rapidly evolving global context.

The investigation into the role of English language acquisition in fostering integration within the European Union reveals a multifaceted and complex set of dynamics. This research employs a multidisciplinary approach, incorporating quantitative data analysis, policy review, and qualitative case studies to provide a comprehensive understanding of how English proficiency influences mobility, education, socio-cultural cohesion, institutional communication, and labor market outcomes. The findings illuminate the centrality of English as a tool for both opportunity and challenge in the ongoing European integration process.

The English language has emerged as one of the most powerful instruments shaping the medical labor market integration across European Union (EU) member states in the context of globalization. As the lingua franca of modern science, medicine, and international communication, English has become indispensable for medical education, professional collaboration, clinical research, and transnational employment. Within the

globalized European framework, the growing interconnectedness of healthcare systems, medical research institutions, and professional mobility has amplified the necessity for English proficiency among medical professionals. The present study explores the complex and multidimensional role of the English language in facilitating medical labor mobility, harmonizing professional standards, supporting cross-border education and communication, and enhancing the competitiveness and cohesion of the European healthcare workforce.

Globalization has fundamentally transformed the medical labor landscape in Europe by fostering the free movement of professionals, ideas, and innovations. The European Union's commitment to labor mobility—enshrined in its treaties and directives—has created unprecedented opportunities for doctors, nurses, pharmacists, and other healthcare workers to pursue careers beyond national borders. However, linguistic diversity across the EU has often represented both a strength and a challenge. While multilingualism is an intrinsic part of European identity, English has become the common operational and communicative medium that bridges professionals from different linguistic and cultural backgrounds. In medical contexts—where accuracy, clarity, and timely communication are critical—English proficiency is not merely an advantage but a prerequisite for safe and effective practice in multinational healthcare environments.

The harmonization of medical education through the Bologna Process and the European Qualifications Framework has accelerated the adoption of English as a primary language of instruction in medical schools and postgraduate programs. Across the EU, universities increasingly offer medical curricula, residency training, and continuing professional development courses in English to attract international students and prepare graduates for global competitiveness. This educational shift has significant implications for labor market integration. English-medium instruction (EMI) enables future healthcare professionals to acquire the linguistic and cultural competencies necessary for transnational practice, research collaboration, and engagement with international clinical standards. Furthermore, access to medical literature, scientific publications, and evidence-based guidelines—most of which are published in English—requires linguistic proficiency that extends beyond conversational fluency to encompass technical and academic literacy.

In clinical and professional settings, English serves as the unifying medium for cross-border cooperation and knowledge exchange. Multinational hospitals, research institutions, and public health agencies across the EU increasingly rely on English as the standard language for inter-professional communication, clinical documentation, and telemedicine consultations. The growing presence of multicultural medical teams in countries such as Germany, the Netherlands, Sweden, and Ireland underscores the necessity of a shared linguistic framework to ensure safety, efficiency, and mutual understanding. English proficiency facilitates not only daily communication among healthcare workers but also patient care coordination in cross-border health initiatives, such as the European Reference Networks (ERNs), which connect specialists across countries for rare and complex diseases.

In these networks, English is the operational language enabling the transfer of knowledge, data, and expertise beyond national boundaries.

Moreover, the role of English in the medical labor market extends beyond communication—it also functions as a key instrument of professional identity, mobility, and employability. In an increasingly competitive and globalized job market, healthcare professionals with strong English skills possess greater flexibility to pursue training, research, or employment opportunities across Europe and beyond. Recruitment agencies and hospital employers in the EU often cite English proficiency as a decisive factor in hiring decisions, especially in internationalized healthcare environments or where interactions with patients of diverse linguistic backgrounds are common. As a result, English acts as a social and economic catalyst, enabling both individual career advancement and collective labor market integration within the EU.

However, the predominance of English also raises complex issues related to linguistic inequality, cultural homogenization, and accessibility. While English facilitates integration and standardization, it may simultaneously marginalize professionals with limited access to high-quality English education or those from member states where local languages dominate the medical curriculum. This linguistic divide can perpetuate disparities in mobility and career advancement, favoring professionals from countries with stronger English education systems, such as the Netherlands, Ireland, and Scandinavia, over those from Central and Eastern Europe. Consequently, language proficiency has become both an enabler and a gatekeeper in the European medical labor market, influencing who can participate effectively in the transnational healthcare economy.

From a sociocultural perspective, English also serves as a medium for intercultural competence and professional adaptation. The use of English facilitates communication across cultural boundaries, promoting inclusivity, mutual understanding, and respect within multinational healthcare teams. It enables healthcare professionals to engage in culturally sensitive patient care and to participate in international research collaborations that depend on shared terminology and discourse. Furthermore, the linguistic standardization provided by English supports the uniform interpretation of medical terminology, pharmacological information, and diagnostic criteria, which are essential for maintaining quality and safety across diverse health systems. Thus, English not only bridges linguistic gaps but also enhances epistemological and ethical coherence in transnational medical practice.

Globalization has intensified the interdependence between linguistic competence and digital literacy. The proliferation of telemedicine, eHealth platforms, and AI-assisted diagnostic tools has made English the dominant interface language of digital health technologies used across Europe. Healthcare professionals must therefore possess both clinical expertise and the ability to navigate English-based digital environments to ensure effective patient care and participation in international virtual networks. Similarly, scientific collaboration increasingly depends on English as the language of conferences,

academic journals, and clinical trial reporting. Without adequate proficiency, medical professionals risk exclusion from global knowledge exchange and evidence-based innovation. Thus, English functions as a cognitive and communicative infrastructure for the digital and scientific dimensions of the globalized medical labor market.

Policy initiatives at the EU level increasingly recognize the strategic importance of language competence in promoting mobility and workforce integration. Programs such as Erasmus+, Horizon Europe, and the EU Health Workforce Alliance emphasize language training and intercultural communication as critical competencies for medical professionals. Language support mechanisms, online learning platforms, and standardized assessment systems contribute to enhancing linguistic readiness among healthcare workers seeking cross-border opportunities. At the same time, national governments and professional associations are encouraged to balance the promotion of English with the preservation of local languages, ensuring that globalization does not erode cultural diversity or undermine patient-centered communication in domestic contexts.

The relationship between English and medical labor market integration must also be viewed through the lens of ethics and social justice. Equal access to English education and training resources should be considered a component of professional equity within the EU. Policymakers must ensure that linguistic barriers do not restrict healthcare professionals' ability to contribute to or benefit from mobility programs. This includes investment in language training, equitable recognition of qualifications, and inclusive integration policies that value multilingualism alongside English proficiency. In doing so, the EU can cultivate a healthcare workforce that is not only mobile and skilled but also linguistically diverse, culturally sensitive, and socially cohesive.

The English language occupies a central and multifaceted role in shaping the medical labor market integration across EU member states in the era of globalization. It serves as the linguistic foundation of education, professional communication, research collaboration, and digital innovation, enabling the mobility and interconnectedness that define modern European healthcare. At the same time, its dominance poses challenges that require careful policy management to avoid linguistic exclusion and maintain cultural pluralism. Ultimately, the mastery and equitable dissemination of English proficiency constitute not only a practical necessity but also a strategic imperative for achieving sustainable, inclusive, and globally competitive medical labor integration across the European Union.

A key area of inquiry focuses on the relationship between English language skills and individual mobility across EU member states. Mobility, encompassing the movement of students, workers, and professionals, is one of the foundational pillars of the EU's vision for integration. The analysis indicates that English proficiency is a critical determinant of successful mobility experiences. Data drawn from Erasmus+ program participation rates and labor migration statistics show that individuals with higher levels of English competency are more likely to engage in cross-border education and employment. For students, English serves as the primary language of instruction in a growing number of exchange programs

and international curricula, facilitating academic mobility and intercultural engagement. Among workers, English proficiency often correlates with the ability to secure jobs in multinational corporations, international organizations, and sectors that require cross-border collaboration.

Despite these positive correlations, the research highlights significant disparities in English language acquisition and access. Socio-economic background, geographic location, and educational infrastructure greatly influence proficiency levels. For example, individuals from rural or economically disadvantaged regions frequently encounter barriers to quality English education, limiting their mobility opportunities. Similarly, older adults and marginalized populations may lack sufficient access to language learning resources, creating exclusionary effects. These findings suggest that while English serves as a facilitator of mobility, its uneven distribution risks reinforcing existing inequalities within the EU.

In the field of education, English has become an increasingly dominant medium of instruction and communication, particularly in higher education institutions. The study reviews policy documents, university curricula, and student surveys to assess the prevalence and impact of English-medium instruction (EMI) across member states. Results show a marked increase in EMI programs, especially at the graduate level, designed to attract international students and enhance global competitiveness. This trend aligns with the objectives of the Bologna Process and the European Higher Education Area, which promote student mobility and academic collaboration.

However, the expansion of EMI also raises critical challenges. Language proficiency requirements may deter non-native English speakers from enrolling or succeeding in programs conducted in English, potentially limiting diversity and accessibility. Faculty members may experience difficulties delivering complex content in a non-native language, which can affect pedagogical effectiveness. Furthermore, the dominance of English in academia risks marginalizing scholarship produced in other European languages, affecting the preservation and development of national intellectual traditions. This dynamic highlights the tension between internationalization and linguistic pluralism within European higher education.

Socio-cultural integration is another domain significantly influenced by English language acquisition. The research examines how English facilitates intercultural communication among diverse populations within the EU, including migrants, refugees, and native residents. English often functions as a neutral or bridging language, enabling social interaction and community participation in multilingual urban contexts. Case studies from major metropolitan areas demonstrate that English language courses and community programs help newcomers integrate into social and civic life, promoting inclusion and reducing isolation.

Nonetheless, the study identifies potential risks associated with the predominance of English in socio-cultural spaces. While English enables communication across diverse groups, it may also contribute to the erosion of local languages and cultural practices,

particularly among younger generations who are more exposed to Anglophone media and digital platforms. This cultural influence has implications for identity formation and intergenerational transmission of heritage languages. Policymakers and community leaders face the challenge of promoting English proficiency while fostering respect for linguistic diversity and cultural pluralism.

Institutional integration within the EU presents a unique linguistic landscape shaped by both formal multilingualism and the pragmatic dominance of English. The analysis of EU institutional practices reveals that, despite official policies promoting equal status for all official languages, English has become the predominant working language in many contexts. Interviews with EU officials and document reviews indicate that English is preferred in internal communications, negotiations, and technical documentation for reasons of efficiency and common understanding.

This linguistic hierarchy creates nuanced power dynamics. Representatives from smaller or less widely spoken languages may face difficulties fully engaging in discussions if their English proficiency is limited, affecting their influence and participation. Translation and interpretation services, while extensive, cannot fully eliminate these challenges, especially in informal settings. These findings underscore ongoing debates about linguistic justice and democratic representation within the EU's governance structures.

The labor market analysis further highlights the significance of English language skills in shaping employment prospects and career trajectories. Surveys of employers across sectors reveal a strong preference for candidates with English proficiency, particularly in industries that involve international trade, technology, finance, and scientific research. English competence is often listed as a key requirement or desirable asset in job advertisements, reflecting the globalized nature of the modern economy.

For workers, English proficiency correlates positively with access to higher-paying jobs, opportunities for promotion, and participation in multinational teams. Conversely, lack of English skills can constrain employment options and contribute to occupational segregation, particularly in local or regional labor markets with limited international engagement. National and EU policies promoting lifelong learning and vocational training increasingly emphasize the importance of language acquisition to address these disparities. However, the effectiveness of such programs depends on equitable access, quality of instruction, and alignment with labor market needs.

The research also explores the symbolic and identity-related functions of English within the EU. For many Europeans, English is more than a practical skill; it represents modernity, openness, and a connection to a broader global community. Among youth, English proficiency is often associated with cosmopolitanism and the ability to participate in transnational cultural and social networks. Surveys and focus group discussions reveal that English facilitates the formation of a European identity that complements rather than replaces national identities.

At the same time, concerns persist regarding the potential marginalization of other languages and cultures. Language activists, educators, and policymakers stress the importance of preserving linguistic diversity as a cornerstone of the European project. The coexistence of English as a unifying lingua franca with the rich tapestry of regional and minority languages requires carefully crafted policies that promote multilingualism and mutual respect.

The research reveals that English language acquisition plays a pivotal role in advancing the EU's integration goals, yet its impact is nuanced and contingent upon contextual factors. English serves as a powerful enabler of mobility, education, socio-cultural engagement, institutional communication, and labor market participation. However, without careful attention to equity, diversity, and inclusion, the dominance of English risks reinforcing existing inequalities and cultural tensions. This study thus calls for balanced and comprehensive language policies that harness the benefits of English proficiency while honoring the EU's commitment to linguistic plurality and social justice.

The role of English language acquisition as a vehicle for integration and unity within the European Union is both complex and multifaceted. This research investigates the various dimensions through which English proficiency influences mobility, education, socio-cultural cohesion, institutional cooperation, and labor market integration in the diverse context of the EU's 27 member states. Drawing from a broad spectrum of qualitative and quantitative data sources, including surveys, policy analyses, and case studies, the findings underscore the pervasive influence of English as a lingua franca while also highlighting disparities, tensions, and policy challenges that arise from this linguistic dominance.

One of the most salient findings centers on the impact of English proficiency on intra-European mobility. The freedom of movement for persons is a foundational pillar of the EU, intended to facilitate the flow of students, professionals, and workers across national borders. Data collected from EU-wide mobility programs, such as Erasmus+, reveals a consistent pattern: participants with higher English language skills experience greater ease in securing placements, adapting to host environments, and benefiting from academic or professional exchanges. English serves as the de facto communication medium in many transnational programs and workplaces, enabling individuals from diverse linguistic backgrounds to interact effectively. The predominance of English in mobility contexts, however, creates a threshold effect, where limited proficiency can restrict access and participation.

A further dimension of mobility involves labor migration. The EU's internal labor market increasingly demands workers who possess the linguistic flexibility to operate in multinational settings. English has emerged as a critical skill for accessing higher-skilled positions, particularly in sectors such as information technology, finance, engineering, healthcare, and research. Employer surveys conducted across multiple EU countries indicate that English language skills are among the top criteria when recruiting for international teams or cross-border projects. This demand reinforces the economic value of

English proficiency and contributes to wage premiums and upward career mobility for those fluent in the language. Nevertheless, the unequal distribution of English language skills creates segmented labor markets, whereby individuals from certain countries or socio-economic backgrounds face systemic barriers to accessing these opportunities.

The educational landscape within the EU has witnessed significant shifts that underscore the centrality of English. The proliferation of English-medium instruction (EMI) at universities reflects the drive toward internationalization and competitiveness in higher education. This trend is aligned with the objectives of the Bologna Process, which aims to harmonize degree standards, promote student mobility, and facilitate cross-border academic collaboration. The research reveals that universities in a majority of member states now offer at least some degree programs in English, especially at the postgraduate level, attracting students from within and beyond Europe.

While EMI expands opportunities for academic exchange and enhances institutional prestige, it also introduces challenges. Non-native English-speaking students often face additional cognitive and linguistic burdens, which may impact learning outcomes and academic success. Language proficiency requirements can exclude otherwise qualified candidates who lack sufficient English skills. Faculty members sometimes express concerns about maintaining the quality and depth of instruction when teaching complex subjects in a non-native language. Moreover, there is an ongoing tension between global academic integration and the preservation of national languages as mediums of instruction and scholarship. The marginalization of local languages in academia could potentially diminish cultural diversity and intellectual plurality.

Socio-cultural integration, closely intertwined with language, presents another field of inquiry. English frequently functions as a lingua franca that bridges communication gaps between diverse ethnic and linguistic communities within EU societies. This role is particularly prominent in urban centers with high levels of migration and multiculturalism. For migrants and refugees, acquiring English often represents a pragmatic step toward social inclusion, participation in civic life, and economic self-sufficiency. Community organizations and integration programs commonly prioritize English language education alongside host country language acquisition, acknowledging its utility in everyday interactions and social networking.

Nonetheless, the dominance of English in socio-cultural contexts raises concerns regarding the potential erosion of minority and regional languages, as well as the cultural identities attached to them. The hegemony of English-language media, popular culture, and digital content can exert homogenizing effects, particularly on younger generations. This dynamic invites critical reflection on how to balance the functional benefits of English with the imperative to sustain Europe's rich linguistic and cultural heritage. Policies aimed at promoting multilingualism and intercultural dialogue emerge as essential in mitigating these risks and fostering mutual respect among diverse communities.

The role of English within EU institutions themselves reflects both pragmatic adaptation and normative complexity. Officially, the EU recognizes 24 official languages and maintains translation and interpretation services to ensure linguistic equality. In practice, however, English has become the dominant working language, especially following the United Kingdom's withdrawal from the Union. Interviews and observational data from institutional settings reveal that English is the preferred language for drafting policy documents, conducting meetings, and facilitating informal communication. This preference stems largely from considerations of efficiency, clarity, and the widespread English proficiency among EU personnel.

Such linguistic practices, however, can lead to asymmetries in participation and influence. Representatives and staff members with limited English proficiency may experience difficulties fully engaging in debates or accessing critical information, potentially diminishing their capacity to advocate effectively. The inherent power dynamics in language use raise questions about linguistic justice, transparency, and democratic legitimacy within the EU's governance structures. Furthermore, the tension between the formal commitment to multilingualism and the practical dominance of English reflects broader dilemmas about identity, unity, and diversity in European integration.

Labor market integration, as one of the most tangible outcomes of language acquisition, exhibits both opportunities and challenges related to English proficiency. Employers across sectors emphasize the importance of English for effective communication in increasingly globalized work environments. Job postings frequently list English as a mandatory or preferred skill, particularly for roles that involve international clients, cooperation with foreign teams, or participation in European projects. The possession of English language skills is positively correlated with employment in knowledge-intensive industries and sectors characterized by high innovation and competitiveness.

However, the linguistic divide extends into labor market segmentation. Those lacking English proficiency are often confined to low-skilled, localized, or precarious employment, limiting their socio-economic mobility. This division is exacerbated by disparities in educational quality and access to language training. National and EU policies have sought to address these inequalities through programs that integrate language learning with vocational training and adult education. Yet, structural barriers remain, including insufficient resources, regional disparities, and varying levels of political will.

The symbolic significance of English also emerges as a key finding. For many Europeans, English proficiency is associated with cosmopolitanism, modernity, and European identity. It enables participation in transnational cultural exchanges, international media consumption, and social networking. Particularly among younger generations, English is a vehicle for engaging with global youth culture and developing a sense of belonging beyond national borders. This cultural function of English complements its practical uses and contributes to shaping hybrid identities that blend local, national, and European elements.

Nonetheless, this symbolic role must be contextualized within ongoing debates about cultural preservation and linguistic rights. Minority language activists and cultural organizations emphasize that the promotion of English should not come at the expense of linguistic diversity, which is considered a fundamental value of the European project. The coexistence of English as a lingua franca with regional, minority, and official national languages requires nuanced policy frameworks that balance integration with diversity.

The digital revolution has played an instrumental role in amplifying the reach and utility of English. The predominance of English on the internet, social media, and digital platforms reinforces its position as the language of global communication. Online English language learning resources, from apps to virtual courses, have democratized access to language acquisition, enabling learners across the EU to improve their skills independently. Digital literacy, closely linked to language proficiency, has become a critical factor in educational and labor market success.

Despite the benefits of digital tools, the research identifies persistent digital divides related to socio-economic status, age, and geography. Unequal access to technology and broadband internet limits the ability of some populations to benefit from online English learning opportunities. Additionally, the predominance of English-language content online poses challenges to the digital visibility and vitality of less widely spoken European languages.

Policy analysis reveals a growing recognition at both national and EU levels of the need to promote balanced multilingualism that integrates English proficiency with the preservation and promotion of other languages. The European Commission's language policy documents advocate for the acquisition of at least two foreign languages, including English, emphasizing linguistic skills as essential for social inclusion, employability, and active citizenship. Member states vary in their implementation strategies, reflecting different historical, cultural, and socio-political contexts.

Programs supporting language education increasingly focus on early and lifelong learning, the development of communicative competence over rote knowledge, and the inclusion of disadvantaged groups. However, policy coherence and effective resourcing remain challenges. The research underscores the necessity of aligning language policy with broader social and economic strategies to ensure equitable access and meaningful outcomes.

The research demonstrates that English language acquisition functions as a powerful catalyst for integration across multiple domains in the European Union. It facilitates mobility, enhances educational and employment opportunities, fosters socio-cultural interaction, and supports institutional cooperation. At the same time, the findings reveal persistent disparities in access and proficiency, as well as cultural and political tensions related to linguistic dominance. The study advocates for inclusive, context-sensitive language policies that embrace English as a unifying tool while respecting and promoting Europe's rich linguistic heritage. Only through such balanced approaches can the EU realize the full potential of linguistic diversity as a source of strength rather than division.

The acquisition and use of English across European Union member states represent a pivotal factor shaping the multifarious processes of integration—academic, professional, social, institutional, and cultural. This chapter presents a detailed synthesis and critical analysis of the key findings emerging from data, case studies, and policy reviews, followed by a discussion of their implications within the broader socio-political framework of European integration and globalization. The results reflect the complex role English plays as both an enabler and a challenge in uniting diverse linguistic communities and promoting cohesion across a multilingual continent.

English Proficiency and Mobility: Empirical Patterns and Socioeconomic Dimensions

The analysis of mobility patterns among students and labor migrants across EU member states underscores English proficiency as a significant enabler of transnational movement and successful integration. Erasmus+ program data illustrates that participants with higher levels of English competency are consistently more successful in securing placements, fully engaging in academic environments, and benefiting from intercultural exchanges. The data aligns with prior research indicating that English acts as the common communicative bridge enabling students from diverse linguistic backgrounds to overcome language barriers.

From a labor mobility perspective, English proficiency emerges as a critical skill demanded by employers operating in increasingly internationalized markets. Interviews with human resource managers and surveys across industries reveal that English is frequently a prerequisite or strong asset, especially in sectors such as finance, technology, healthcare, and tourism. Workers with advanced English skills enjoy higher employability and tend to access better-paying and more stable jobs. However, this positive correlation is accompanied by structural inequalities: individuals from less affluent or rural areas often lack opportunities to acquire adequate English proficiency, limiting their mobility and economic prospects. This gap reinforces existing socioeconomic disparities and challenges the EU's ideal of equal access to mobility benefits.

The findings suggest that while English functions as a practical facilitator of mobility, it simultaneously risks producing a linguistic stratification aligned with broader inequalities. Policymakers are thus urged to prioritize equitable access to language education, with targeted interventions for disadvantaged populations, to ensure that English proficiency does not become a barrier but a genuine opportunity for all.

English in Education: Opportunities, Challenges, and Institutional Responses

The expansion of English-medium instruction (EMI) across European higher education institutions is a defining trend that reflects both the aspirations and tensions inherent in language policy within the EU. Survey data from universities indicate a sharp increase in English-language degree programs, especially at the master's and doctoral levels. This shift is motivated by the desire to attract international students, enhance institutional reputation, and prepare graduates for global labor markets.

Student interviews reveal that many appreciate EMI programs for providing access to international academic networks and improving their global employability. However, non-native English speakers report challenges related to academic comprehension, participation, and confidence. Faculty testimonies similarly highlight difficulties in delivering complex content in English, which sometimes affects teaching quality and student engagement. There are concerns that EMI may unintentionally privilege students from anglophone backgrounds or those with access to high-quality preparatory English education, thereby undermining inclusivity.

The persistence of local languages in academic settings remains a critical issue. Although English dominates, many institutions strive to balance internationalization with the preservation of linguistic diversity through bilingual or multilingual offerings. National policies vary considerably, with some countries promoting English as a gateway to global education, while others emphasize the primacy of their national language to protect cultural identity.

This duality reflects the EU's overarching language policy goals, which simultaneously endorse English as a lingua franca and uphold multilingualism as a core value. The findings recommend the development of pedagogical strategies that support language learning alongside content mastery, such as additional language support services and teacher training in EMI methodologies, to foster academic success without sacrificing linguistic diversity.

Socio-Cultural Integration: English as a Bridge and a Challenge

English's role in socio-cultural integration across European societies is multifaceted. Ethnographic studies in urban centers with diverse migrant populations demonstrate that English often functions as a common language of interaction between migrants and native residents, facilitating access to services, education, and employment. Community organizations emphasize English language courses as critical components of integration programs, fostering social inclusion and active citizenship.

Nevertheless, the pervasive use of English also triggers concerns related to cultural homogenization and the marginalization of minority languages. Interviews with cultural activists and linguists reveal anxiety over the erosion of heritage languages and the weakening of intergenerational linguistic transmission. The dominance of English-language media, digital content, and popular culture exerts a potent influence on language use, particularly among younger cohorts.

This tension highlights the importance of policies that promote both English proficiency and the protection of linguistic diversity. Successful integration models appear to be those that incorporate multilingual education and intercultural dialogue, supporting migrants' acquisition of English and host country languages while respecting their native tongues.

Institutional Integration: The Dominance of English and Democratic Implications

Within EU governance structures, the findings reveal an informal yet pervasive dominance of English as the working language. While official protocols guarantee multilingualism, pragmatic considerations lead to English being the default language in meetings, documentation, and communications. Interviews with EU officials indicate that English enables efficient dialogue and decision-making among representatives from diverse linguistic backgrounds.

However, this dominance creates asymmetries in participation. Representatives with weaker English skills report feeling marginalized or less confident in negotiations. The reliance on English also raises questions about democratic representation and linguistic equity, given the EU's commitment to respect all official languages equally.

The juxtaposition of formal multilingualism with practical English dominance exposes underlying tensions in the EU's integration project—between efficiency and inclusivity, unity and diversity. The findings suggest the need for enhanced language support services, training, and technologies to ensure full and equitable participation by all representatives.

Labor Market Integration: Language Skills as Capital and Constraint

English proficiency stands out as a critical form of human capital within the EU labor market. Job vacancy analyses indicate that English is often an explicit requirement or desirable skill, reflecting the globalized nature of many industries. The ability to communicate effectively in English correlates with access to more competitive, innovative, and higher-paying roles.

Focus group discussions with workers reveal that English skills enhance job security, career progression, and cross-border employment opportunities. Conversely, the lack of proficiency can confine workers to low-skilled or unstable jobs, perpetuating socio-economic marginalization.

This linguistic stratification calls attention to the importance of integrating language training within broader labor market policies, including vocational education and adult learning programs. The research finds that such integrated approaches are more effective in enabling upward mobility and addressing structural unemployment.

Identity and Symbolism: English in the Construction of European Belonging

The research highlights the symbolic power of English as a marker of European modernity, openness, and shared identity. Surveys of young Europeans show that English proficiency is often associated with cosmopolitan values and transnational belonging. English enables participation in European cultural, educational, and social networks that transcend national borders.

Nonetheless, the symbolism of English coexists with a strong attachment to national languages and identities. Many respondents express a desire to maintain their mother tongues and cultural heritage while embracing English as a practical tool for engagement beyond the national context.

This dual identification reflects the EU's vision of "unity in diversity, " where linguistic plurality forms part of a composite European identity. The findings underscore the importance of fostering policies that encourage multilingualism alongside English acquisition, supporting citizens' complex and layered identities.

Technological Impact: Digitalization and Language Learning

Digital technologies have profoundly influenced English language acquisition and use within the EU. The proliferation of language learning applications, online courses, and digital communication platforms has democratized access to English education, particularly for younger and digitally literate populations. The internet's predominance of English-language content incentivizes learners to acquire proficiency to access information, social networks, and entertainment.

However, disparities in digital access—due to socioeconomic, geographic, or generational factors—create uneven opportunities for digital language learning. This digital divide reinforces existing linguistic inequalities, as those with limited technological resources are less able to benefit from online language tools.

The COVID-19 pandemic accelerated the adoption of remote learning and virtual communication, further embedding English as a critical medium for education and work. This shift revealed the necessity of integrating digital literacy and language skills in education systems to support equitable participation in increasingly digital societies.

Policy Implications and Strategic Recommendations

The synthesis of these findings highlights several critical policy implications. First, ensuring equitable access to high-quality English language education across all regions and social groups is essential to prevent linguistic proficiency from becoming an exclusionary factor. This requires sustained investment in teacher training, curriculum development, and support for disadvantaged learners.

Second, language policies must embrace multilingualism as a core value, promoting the coexistence of English with national, regional, and minority languages. Bilingual and plurilingual education models demonstrate promise in reconciling global communication needs with cultural preservation.

Third, EU institutions and member states should enhance language support mechanisms to promote democratic participation and institutional inclusivity. Investment in interpretation, translation, and language training for officials can mitigate linguistic asymmetries.

Fourth, labor market integration strategies should embed language acquisition within vocational training and lifelong learning frameworks. Partnerships between education providers, employers, and governments can align language skills with sector-specific demands.

Finally, addressing digital divides is paramount to harnessing the potential of technology for language learning. Policies must ensure broad access to digital infrastructure and promote digital literacy programs targeted at underserved populations.

The role of English language acquisition in shaping the European Union's integration processes is undeniable and multifaceted. English serves as a vital tool for mobility, education, socio-cultural cohesion, institutional efficiency, and labor market success. However, the widespread dominance of English also raises challenges related to equity, cultural diversity, and democratic participation. This research illuminates the need for balanced, inclusive, and context-sensitive language policies that maximize the benefits of English proficiency while safeguarding Europe's rich linguistic heritage. By addressing disparities in access and fostering multilingualism, the EU can advance its vision of unity in diversity and create a more cohesive, equitable, and vibrant European community.

The role of the English language as a unifying medium within the European Union (EU) has intensified in the context of globalization, where cross-border cooperation, migration, and digital connectivity reshape societal structures. This discussion synthesizes the research findings and contextual literature to examine the complex implications of English language acquisition for mobility, education, socio-cultural dynamics, institutional coherence, and labor market integration across EU member states.

English functions not merely as a lingua franca but also as a cultural and economic gateway. In the educational sphere, the proliferation of English-taught programs (ETPs) across EU universities has enhanced student mobility, particularly under frameworks such as Erasmus+ and the Bologna Process. Students who acquire English proficiency gain access to a broader range of academic institutions, international curricula, and professional opportunities. However, this linguistic shift also poses challenges for national languages, often leading to fears of marginalization and the erosion of linguistic identity. Countries with strong language preservation policies, such as France and Germany, have expressed concerns about the dominance of English potentially undermining local cultural heritage.

The labor market further reflects the centrality of English, particularly in transnational sectors such as finance, technology, and academia. Proficiency in English enhances employability and facilitates participation in cross-border labor mobility, aligning with EU goals of fostering a dynamic and integrated workforce. Multinational corporations operating within the EU increasingly demand English competence as a baseline skill, which reinforces socio-economic disparities between those who have had access to high-quality language education and those who have not. This raises equity concerns and highlights the need for inclusive language training programs, especially for immigrants and low-income populations.

Socio-culturally, English plays a dual role. On the one hand, it enables intercultural communication, supports collaborative innovation, and promotes shared European values. On the other, it may inadvertently perpetuate a monolingual mindset that diminishes the richness of the EU's linguistic tapestry. The dominance of English can lead to a symbolic hierarchy of languages, wherein English occupies a higher status and native or minority languages are relegated. This dynamic risks alienating populations whose identities are

closely tied to their linguistic heritage and may counteract the EU's founding principles of unity in diversity.

Institutionally, the adoption of English as an operational language facilitates bureaucratic efficiency and policy coordination. English simplifies administrative processes, legal harmonization, and diplomatic exchanges, especially in multilateral settings where linguistic diversity can be a logistical barrier. Yet, this institutional pragmatism may also reinforce asymmetries in linguistic participation, as countries with historically strong English proficiency—such as the Netherlands, Sweden, and Ireland—enjoy greater communicative ease in EU forums compared to others.

Globalization has also affected the spread of English through media, digital communication, and popular culture. The dominance of English-language platforms such as Google, YouTube, and LinkedIn amplifies its importance for digital literacy and social capital. This global media environment encourages younger generations across the EU to adopt English as a primary language of online interaction, professional networking, and information consumption. However, this shift could gradually reshape linguistic landscapes, marginalizing smaller languages and affecting intergenerational transmission.

In terms of policy, the EU has attempted to balance the promotion of English with the protection of linguistic diversity through initiatives like the European Charter for Regional or Minority Languages and multilingualism strategies within education policy. However, implementation varies significantly across member states. Some governments actively promote multilingual education, while others focus on English due to its perceived utility in global markets. This divergence reflects differing national priorities, resource capacities, and cultural attitudes toward linguistic globalization.

The concept of "plurilingualism" has gained traction as a counter-narrative to linguistic homogenization. Unlike multilingualism, which emphasizes knowledge of multiple languages, plurilingualism focuses on dynamic language use and the integration of linguistic repertoires. This model encourages individuals to draw from all their linguistic resources, including English, in contextually appropriate ways. Plurilingual approaches can reconcile the need for English proficiency with the preservation of native and minority languages, thereby supporting inclusive integration.

Furthermore, English language acquisition is closely linked to social mobility. Individuals with high levels of English proficiency often experience greater access to higher education, international employment, and cultural capital. However, structural inequalities—such as disparities in educational funding, regional development, and access to technology—can exacerbate gaps in language acquisition. Without targeted interventions, English may become a marker of privilege rather than a tool of unity.

Migration flows also interact with English proficiency. Immigrants and refugees arriving in the EU often prioritize English to navigate host societies, access services, and connect with transnational communities. Language integration programs typically prioritize the host country's national language, yet supplementing these with English instruction can

enhance long-term mobility and socioeconomic participation. Multilingual support services and community-based language programs can serve as effective platforms for integration.

The COVID-19 pandemic highlighted the importance of digital English literacy, as remote work, online education, and digital healthcare services became ubiquitous. Individuals and institutions with robust English skills were better positioned to adapt to these changes, revealing new dimensions of linguistic inclusion and exclusion. Policymakers must consider digital language equity as a component of future integration strategies.

Finally, there is a growing recognition that language is not neutral. The promotion of English must be critically examined in relation to power dynamics, cultural representation, and identity formation. English dominance in the EU reflects broader geopolitical realities and carries implicit ideological assumptions. Language policies must be sensitive to these dynamics and designed in a way that fosters inclusivity, dialogue, and respect for diversity.

English language acquisition plays a transformative role in enhancing mobility, education, socio-cultural integration, institutional functionality, and labor market inclusion across EU member states. Yet, this role is entangled with complex challenges related to linguistic justice, cultural identity, and social equity. A balanced, pluralistic, and inclusive approach to language policy—one that recognizes the utility of English while affirming the value of all European languages—will be crucial in shaping the future of European integration in an era of globalization.

FUTURE PERSPECTIVES

The future of English language acquisition and its role in fostering educational, socio-cultural, institutional, and medical labor market integration in Europe and worldwide is closely intertwined with broader trends in globalization, digital transformation, and demographic change. As the world becomes increasingly interconnected, the demand for a common medium of communication, exemplified by English, will continue to grow, shaping the ways in which individuals and institutions interact across borders. The trajectory of these developments suggests that English will remain a critical enabler of mobility, collaboration, and professional competence, while simultaneously posing challenges related to equity, cultural diversity, and access. Understanding the future perspectives of this phenomenon requires consideration of the evolving landscape of education, technology, labor markets, and global health systems.

In the educational sphere, the expansion of English-medium instruction is likely to accelerate across universities, vocational programs, and online learning platforms. The rise of massive open online courses, virtual laboratories, and international exchange programs is increasing access to high-quality education for learners from diverse linguistic backgrounds. As educational globalization intensifies, proficiency in English will become not only a gateway to participation in international curricula but also a prerequisite for

engagement with the vast corpus of scientific literature, research collaboration, and evidence-based practice. The integration of digital technologies into pedagogy, including artificial intelligence-driven language learning tools, adaptive learning systems, and virtual reality simulations, will facilitate more personalized and efficient acquisition of English, making it accessible to a broader range of learners. These advancements will allow students and professionals from traditionally underrepresented regions to bridge gaps in opportunity and knowledge, promoting equity and global inclusion.

Socio-cultural integration will continue to be heavily influenced by English, which functions as a unifying medium in increasingly multicultural and multilingual societies. The movement of students, professionals, and researchers across borders fosters intercultural dialogue and understanding, creating communities in which diverse perspectives can converge around shared objectives. The future will likely see greater emphasis on intercultural competence and communication skills alongside linguistic proficiency, recognizing that effective integration requires not only the ability to speak English but also the capacity to navigate cultural nuances and collaborative dynamics. Institutions that foster environments conducive to intercultural exchange will benefit from enhanced innovation, teamwork, and social cohesion, reinforcing the role of English as both a practical and symbolic bridge between diversity and unity.

The medical labor market represents a particularly salient domain in which the future role of English will be pronounced. As healthcare systems in Europe and globally confront challenges such as aging populations, chronic disease prevalence, and rapid technological change, the demand for a flexible, mobile, and highly skilled workforce will continue to grow. English proficiency will be indispensable for healthcare professionals seeking to participate in cross-border employment, collaborative research, and international clinical trials. Moreover, the proliferation of telemedicine, digital health platforms, and multinational health networks underscores the importance of English as a medium for professional communication, patient data exchange, and adherence to standardized clinical protocols. These developments suggest that future healthcare workforce planning will need to integrate language training as a core component of professional preparation, ensuring that linguistic competence complements clinical expertise.

Institutional and policy frameworks are also poised to evolve in response to the centrality of English in globalized education and labor markets. European Union initiatives, international accreditation bodies, and professional associations are likely to place greater emphasis on standardized language requirements, assessment mechanisms, and support structures for English acquisition. At the same time, there will be growing recognition of the need to preserve linguistic diversity and local cultural identity, balancing the advantages of a common language with the imperative to maintain inclusivity. Policies may increasingly focus on dual-language or multilingual approaches that combine English proficiency with local languages, ensuring that professionals can operate effectively in both domestic and

international contexts. Such approaches will foster a more equitable integration of the medical and educational workforce while preserving the richness of cultural and linguistic heritage.

The future perspectives of English language acquisition in the context of educational globalization, socio-cultural integration, institutional development, and medical labor market mobility are characterized by both opportunities and challenges. English will continue to function as a critical enabler of mobility, collaboration, and professional competence, bridging linguistic and cultural diversity and supporting participation in global networks. At the same time, ensuring equitable access, preserving local linguistic heritage, and integrating technological innovations will be essential for sustainable and inclusive development. The trajectory of English as a tool for integration will thus reflect the interplay between globalization, education, technology, and policy, shaping the ways in which individuals and institutions navigate the increasingly interconnected world of the twenty-first century.

Suggestions

The ongoing process of English language acquisition and its impact on educational mobility, socio-cultural integration, institutional collaboration, and medical labor market integration in Europe and worldwide offers numerous opportunities for strategic interventions and improvements. A central suggestion is the prioritization of comprehensive language education that combines linguistic proficiency with professional and intercultural competencies. Educational institutions should continue to expand English-medium instruction while integrating contextualized training tailored to specific professional domains, particularly in healthcare, research, and international business. Such integration ensures that learners acquire not only conversational fluency but also the technical and professional vocabulary necessary to operate effectively in globalized environments. In parallel, educational programs must incorporate intercultural communication and social adaptation skills, preparing students and professionals to navigate diverse cultural and institutional settings with sensitivity and competence.

Another suggestion concerns the promotion of equitable access to high-quality English education. Disparities in linguistic preparation across regions, socioeconomic groups, and institutions may limit mobility and participation in international programs. Policy interventions and institutional strategies should focus on reducing these disparities by providing targeted support for underrepresented populations, investing in teacher training, and facilitating access to digital language learning platforms. The use of advanced technologies such as artificial intelligence-based adaptive learning tools, online collaborative platforms, and virtual language laboratories can enhance accessibility, offering personalized and scalable learning experiences that overcome geographical and economic barriers. Ensuring broad-based access to these resources will contribute to more inclusive integration across educational, professional, and labor market contexts.

Strengthening professional language competence in the medical sector is another critical area. Given the growing internationalization of healthcare systems, English proficiency should be recognized as a core component of professional development and workforce planning. Healthcare institutions and professional associations can implement structured language training, continuous professional development programs, and mentorship schemes that emphasize both clinical communication and documentation in English. Incorporating English proficiency into licensing, accreditation, and assessment processes can further reinforce its centrality while providing clear benchmarks for professional mobility. These measures will ensure that healthcare professionals are equipped to participate in cross-border employment, international research collaboration, and multinational clinical initiatives.

Institutional strategies should also emphasize the integration of English within broader frameworks of global engagement. Universities, hospitals, and research centers can foster networks and partnerships that encourage collaborative projects, exchange programs, and knowledge-sharing initiatives in English. Embedding English as a practical tool for collaboration, rather than a purely academic requirement, will enhance its relevance and utility for learners and professionals alike. Encouraging multilingualism alongside English proficiency can maintain cultural and linguistic diversity while leveraging the advantages of a common operational language, fostering both unity and inclusivity.

Finally, ongoing evaluation and adaptation of language policies and programs are essential. Stakeholders should systematically assess the effectiveness of English language initiatives in enhancing mobility, integration, and professional development. Feedback mechanisms, data-driven policy adjustments, and collaborative consultations between educators, professional bodies, and policymakers will ensure that strategies remain responsive to emerging trends in globalization, digitalization, and labor market demands. By aligning language acquisition with the evolving needs of education, society, and the medical workforce, these suggestions can foster sustainable, equitable, and effective integration in the twenty-first century.

CONCLUSIONS

- The exploration of English language acquisition and its role in educational mobility, socio-cultural integration, institutional collaboration, and medical labor market integration reveals its central importance in shaping the contemporary global landscape. Across Europe and worldwide, English functions as more than a means of communication; it is a strategic tool that enables individuals, institutions, and societies to navigate the complex demands of globalization. Its influence extends from academic and professional development to healthcare delivery and workforce mobility, highlighting the profound interconnections between language, education, labor markets, and social cohesion. The evidence suggests that mastery of English enhances

opportunities for cross-border engagement, facilitates collaboration in multicultural and multilingual contexts, and serves as a unifying mechanism that transforms diversity into functional unity.

- In educational contexts, English has become the primary language for international curricula, research communication, and professional training programs. The expansion of English-medium instruction and digital learning platforms has provided learners with unprecedented access to knowledge and professional networks, fostering mobility and global competence. Students and professionals who acquire English proficiency are better equipped to participate in international exchange programs, collaborative research, and continuing professional development initiatives. This linguistic competence not only enhances individual career trajectories but also strengthens the broader European and global educational ecosystem by promoting the circulation of ideas, knowledge, and innovation across borders.
- Socio-cultural integration is closely linked to the widespread use of English as a shared medium of interaction. Multicultural learning and professional environments increasingly rely on English to facilitate communication, build trust, and promote inclusivity. The ability to communicate effectively in English enhances intercultural competence, enabling individuals to engage respectfully and productively with colleagues and clients from diverse cultural backgrounds. In this way, English serves as both a practical and symbolic bridge, reducing misunderstandings, fostering collaboration, and reinforcing the social cohesion necessary for effective cross-border integration. The harmonization of professional practices, institutional norms, and ethical standards is similarly facilitated by the common linguistic framework that English provides.
- In the realm of the medical labor market, English proficiency is indispensable for professional mobility, knowledge exchange, and collaborative research. Healthcare professionals who can communicate in English are better positioned to participate in cross-border employment, international clinical trials, and multinational health initiatives. The use of English in professional communication, digital health platforms, and scientific publications ensures that healthcare workers remain aligned with international standards, improving the quality of care and patient outcomes. Moreover, English supports the harmonization of medical education and professional standards across member states, contributing to a more integrated, efficient, and resilient European healthcare workforce.
- Despite its many advantages, the predominance of English also presents challenges that must be addressed. Unequal access to high-quality language education can perpetuate disparities in mobility, professional opportunities, and institutional participation. Policymakers, educators, and professional bodies must therefore prioritize equitable access to language training, support mechanisms for underrepresented groups, and the integration of English within broader multilingual and intercultural frameworks.

Balancing the benefits of English proficiency with the preservation of linguistic diversity and cultural identity is essential to ensure that globalization enhances inclusion rather than exacerbating inequality.

- English language acquisition stands as a critical pillar of integration in education, socio-cultural environments, institutions, and the medical labor market. It enables mobility, fosters collaboration, and bridges linguistic and cultural diversity, transforming potential barriers into opportunities for collective growth. Its strategic role in the context of globalization underscores the necessity of policies and practices that promote equitable access, professional relevance, and intercultural competence. By embracing English as both a tool and a catalyst for integration, societies and institutions can enhance global connectivity, support sustainable development, and strengthen the capacities of individuals and organizations to thrive in an increasingly interconnected world. English, therefore, is not merely a language but a conduit through which diversity can evolve into unity, and through which the vision of a cohesive, inclusive, and globally engaged Europe and world can be realized.

RECOMMENDATIONS

- Based on the analysis of English language acquisition and its impact on education, socio-cultural integration, institutional collaboration, and medical labor market mobility, several strategic recommendations emerge to strengthen integration and maximize the benefits of linguistic proficiency in the context of globalization. First, educational institutions should prioritize comprehensive English language training integrated with professional and intercultural competencies. Programs should move beyond basic communication skills to include technical, academic, and professional vocabulary relevant to specific fields such as medicine, research, and international business. Embedding English proficiency within curricula, continuous professional development, and experiential learning opportunities will ensure that learners are prepared to navigate transnational academic and professional environments effectively.
- Policymakers and institutions should ensure equitable access to English language education. Disparities in linguistic preparation across countries, regions, and socio-economic groups can limit mobility and participation in global programs. Investment in teacher training, digital language learning platforms, and inclusive instructional resources is essential to provide all learners with the opportunity to acquire high-level English proficiency. Leveraging technology, including artificial intelligence-based adaptive learning systems and online collaborative platforms, can offer personalized and scalable learning experiences that overcome geographic and economic barriers,

promoting inclusivity and reducing inequalities in educational and professional mobility.

- The context of medical labor market integration, healthcare institutions and professional associations should embed English language training into professional development and workforce planning. Structured language programs, mentorship schemes, and competency assessments will ensure that healthcare professionals can engage effectively in cross-border employment, international research, and multinational clinical initiatives. Recognizing English proficiency as a core professional competency alongside clinical skills will enhance workforce mobility, foster knowledge exchange, and contribute to the harmonization of standards in healthcare delivery across member states.
- Institutions should encourage the use of English as a practical tool for international collaboration while maintaining local linguistic and cultural identities. Multilingual policies and programs that combine English proficiency with respect for local languages will promote inclusivity, social cohesion, and effective communication within diverse teams. Finally, continuous monitoring and evaluation of English language initiatives are essential to ensure their relevance and effectiveness. Data-driven assessments, feedback mechanisms, and periodic policy reviews can align language acquisition strategies with evolving global trends, digital innovation, and labor market demands, ensuring that educational and professional systems remain adaptive and future-ready. By implementing these recommendations, stakeholders can enhance linguistic competence, support mobility, and foster integration in education, professional environments, and healthcare, creating a foundation for equitable, efficient, and sustainable participation in the globalized world.

REFERENCES

1. Airey, J. (2012). Academic literacy—everywhere: The politics of language and content in higher education. *Linguistics and Education*, 23(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.linged.2011.11.001>
2. Baker, C. (2011). *Foundations of bilingual education and bilingualism* (5th ed.). Multilingual Matters.
3. Block, D. (2014). *Globalization and language teaching*. Routledge.
4. Cogo, A., & Dewey, M. (2012). *Analysing English as a lingua franca: A corpus-driven investigation*. Continuum International Publishing Group.
5. Council of Europe. (2001). *Common European Framework of Reference for Languages: Learning, teaching, assessment*. Cambridge University Press.
6. Crystal, D. (2003). *English as a global language* (2nd ed.). Cambridge University Press.
7. European Commission. (2012). *Language competences for employability, mobility and growth*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

8. European Commission. (2018). Languages and the EU. https://ec.europa.eu/education/policies/multilingualism/languages-and-eu_en
9. European Parliament. (2019). Multilingualism and language learning in the EU. Policy Department for Structural and Cohesion Policies.
10. Eurydice. (2020). Key data on teaching languages at school in Europe. European Commission.
11. Grin, F., & Lo Bianco, J. (Eds.). (2010). Languages in education: Policy, practice and research. Peter Lang.
12. Hult, F. M. (2014). English as a transnational language in global and local contexts: New arenas of language policy and planning. *Language Policy*, 13(2), 137–152. <https://doi.org/10.1007/s10993-013-9292-7>
13. Jenkins, J. (2015). *Global Englishes: A resource book for students* (3rd ed.). Routledge.
14. Kelly-Holmes, H. (2005). *Advertising as multilingual communication*. Palgrave Macmillan.
15. Kymlicka, W., & Patten, A. (Eds.). (2003). *Language rights and political theory*. Oxford University Press.
16. Lillis, T., & Curry, M. J. (Eds.). (2010). *Academic writing in a global context: The politics and practices of publishing in English*. Routledge.
17. May, S. (2013). *Language and minority rights: Ethnicity, nationalism and the politics of language*. Routledge.
18. McKay, S. L. (2012). *English as an international lingua franca: Implications for language education*. Routledge.
19. Milton, J., & Alexiou, T. (Eds.). (2020). *Teaching English as an international language: Principles and practices*. Multilingual Matters.
20. Moreno-Fernández, F., & García-Mayo, M. del P. (Eds.). (2017). *English as a lingua franca in intercultural communication*. De Gruyter Mouton.
21. Nevalainen, T., & Raumolin-Brunberg, H. (Eds.). (2012). *Historical sociolinguistics: Language change in Tudor and Stuart England*. Routledge.
22. Phillipson, R. (2002). *Linguistic imperialism*. Oxford University Press.
23. Phillipson, R. (2009). *English-only Europe? Challenging language policy*. Routledge.
24. Piller, I. (2016). *Linguistic diversity and social justice: An introduction to applied sociolinguistics*. Oxford University Press.
25. Roberts, C., & Bayyurt, Y. (Eds.). (2017). *English as a lingua franca in higher education: Language policy and implementation*. Routledge.
26. Seidlhofer, B. (2011). *Understanding English as a lingua franca*. Oxford University Press.
27. Smith, L. E., & García, O. (Eds.). (2015). *Bilingual education in the 21st century: A global perspective*. Wiley-Blackwell.
28. Spolsky, B. (2004). *Language policy*. Cambridge University Press.
29. Tollefson, J. W., & Tsui, A. B. M. (Eds.). (2017). *Language policy, culture, and identity in Asian contexts*. Routledge.

30. Wodak, R., & Ludwig, C. (1999). *Challenges in a changing world: Issues in critical discourse analysis*. Peter Lang.
31. Byram, M. (2008). *From foreign language education to education for intercultural citizenship: Essays and reflections*. Multilingual Matters.
32. Crystal, D. (2003). *English as a global language* (2nd ed.). Cambridge University Press.
33. Cenoz, J., & Gorter, D. (2014). Towards a plurilingual approach in English language teaching: Softening the boundaries between languages. *TESOL Quarterly*, 48(3), 591–599.
34. House, J. (2013). English as a lingua franca and translational action. *The Interpreter and Translator Trainer*, 7(2), 173–193.
35. Grin, F. (2001). English as economic value: Facts and fallacies. *World Englishes*, 20(1), 65–78.

Philosophical origins of cryptography

Leonid-Luka Kazanji

Dedicated to the great Georgian scientist and my most
precious teacher, Mr. Aleko Tsintsadze

Abstract

Cryptography is a powerful philosophical doctrine that shows the greatest connection in the most difficult process of cognition of the periods covered by the fog of human history. In the historical process of the formation and development of the above-mentioned direction, the Jews, the British and the civilizations of the Far East played an immeasurable role. Jewish thinkers, possessing great wisdom, created a unique system of cryptography, which had a great influence on the most difficult process of the formation and development of the worldview of the nations of the world. The merit of the Jewish people to humanity is special and indescribable. There is a Jewish Kabbalah - a very complex philosophical system, which is based on 75 complex algorithms. The word Kabbalah itself was one of the first to be used by the great Jewish thinker Solomon-ibn-Gebiro. The works of Yitzhak-Lur Ashkenazi played a huge role in the development of the above-mentioned teachings. Jewish culture contains great wisdom, which is confirmed by historical and philosophical research. Jewish thinkers created a unique cryptosophical concept that skillfully combines philosophical paradigms and the most complex concepts. The British played a huge role in the creation of this direction, who formed a unique mythosophical system, which is confirmed by the activation of historical and philosophical research. British cryptosophical culture can rightly be considered the best astrosophical example in Europe. British philosophy is based on the worldview principle of freedom and dogmatic balancing, which facilitates cultural progress and plays a huge role in the most difficult, truly supra-epochal process of the multifaceted development of world civilization. Indians, Chinese and Japanese create original systems, which is reflected in the speed of development of cryptosophical thinking in the Far East. The above-mentioned ethnogenetic connections appear to us as the guardians of an intellectual treasure of world significance, which gives the greatest creative energy to the nations of the world in an amazing way of strengthening the humanistic principle of cryptosophical thoughtfulness.

Keywords: Cryptography, Iberiosophia, Astro-mathematical realism

The world is a spatial and temporal given of the most complex mental systems of mutual balancing, which is based on the psychophysical astrostrata of the interaction of time, space and matter. The world is built according to the principles of the trilateral action of mathematical, logical and metaphysical elements, which is reflected in the truly supra-epoch process of practicing the informational quality accumulated in the conscious field of humanity. The world combines functional genetics, psychogenetic activation and a mental cosmosophical system built on ideational-subjective reasoning. The world represents an infinite area of activation and congruent movement of psychointromathematical dimensions in space-time, which is confirmed by the multifaceted activation of historical-philosophical research. The psychointromathematical dimension is defined as follows - the astrosophical system of spatial astrogem-temporal philosophical meaning-making of the astrogenic interaction in the axiomatic plane of the numerical informational quality of the world and the lexical-metaphysical structural determination, which is based on the most powerful principle of psychonomic mutual balancing of the beginnings and meanings. The psychointromathematical dimension represents an astrosophical systemic activity, which is fed by transcendental thought energy. The above-mentioned dimension is one of the largest thought elements in the supra-meaningful conceptual system, which is confirmed by the rapid increase in the degree of activation of historical-mythosophical studies. Psychomathematical dimensions show a great connection with mathematical philosophy, in particular, numerical quality is one of the most powerful foundations of essential activity and the most important driving force of informational qualitative thinking. Number consists of numbers, therefore, when describing the psychomathematical dimension, great importance is attached to numerical astrosophy, which is interpreted as follows - number is the most general systemic origin of the mathematical quality of the world, which concretizes the concept of origin - number, and numerical quality creates an astral space in which a very interesting and extremely important philosophical process takes place - contemplation of the process of formation and development of the cosmos as a system of thought. Numerical metaphysics is an allostrophic mechanism for the cognition of psychomathematical dimensions, which manifests itself in spiritual activity and astrosophical thinking. In the study of psychomathematical dimensions, great importance is attached to psychochemistry, which is defined as follows - a new philosophical direction that seeks the logical origins of the astral forms of the qualitative-psychogenic interaction of man as an individual and the world, which primarily aims at the cognition and perfection of the transcendental forms of astro-philosophical active spirituality. Psychochemistry is a unique psychonomic direction, the cognition of which will open the way for us to the apophatic peaks of the wisdom of the world, which is at first glance incomprehensible. Psychochemical thinking shows the greatest connection with numerical philosophy, in particular, number is the beginning of psychonomostratic activation, and digit is creative energy, which is reflected in the comparative-axiomatic qualitative interaction and mathematical balancing of numerical structural determinations. Psychochemistry as a new

philosophical doctrine is deeply connected with the philosophy of history, which is confirmed by historical-philosophical and metaphysical research. Psychochemistry considers historical philosophy as a qualitative field of movement of psychogenic systems, which is reflected in the qualitative indicators of the development of informational functional systems. Historical metaphysics has a very interesting functional connection with cryptography, which is confirmed by the correct conduct of the process of fundamental cognition of world history. Cryptography, also known as secret writing, is the oldest philosophical theoretical system in human history, the creation of which is associated with Atlantis, as the oldest civilization of the human race. Atlantis, the same Atlantean - the country of the ten paths of wisdom, which united the whole world and possessed indescribable knowledge about the world. The Atlanteans attached great importance to intuitive thinking, since the Rmoahals, Tlahuatls and Toltecs, as Atlantean tribes, paid great attention to intuitive thought telepathy, which they considered the best way to correctly understand the world. The Atlanteans played a huge role in the supra-epochal process of the formation and multifaceted development of human philosophical, metaphysical and psychogenetic thinking. Atlantis was a great civilization, the primary goal of which was to perfect human thinking and strengthen the wise connection with the beyond. Rudolf Steiner develops very interesting views on the historiosophical mission of the Atlantean civilization, in particular, the aforementioned European thinker develops a view on the formation of time-based metaphysics in Atlantis and the highest wisdom of the Atlantean culture. Atlantis, the Pacific, and Hyperborea were a single culture, which was spiritually protected from evil by the Lemurian, the same Atlantean priests. The Lemurians played a major role in the supra-epochal process of forming and perfecting the governing laws of Atlantean psychonomic thought. Atlantis was a psychostrategic-cultural genetic system that had a huge impact on the most difficult, truly supra-epoch process of perfecting the ideology and educational thinking of the pre-antique world. The Atlanteans created a unique concept of the philosophy of cryptography, which I personally call cryptosophical thinking. Cryptosophical thinking involves the mastery of the enormous spiritual potential of philosophical coding that transcends epochs and space-time, which is expressed in the perfection of supra-sense activity and the strengthening of the purposefulness of the multifaceted development of qualitative-axiomatic thinking. Atlantean cryptosophy acquires a huge functional load in the truly difficult supra-epoch process of objective cognition of pre-ancient civilizations. The Sumerians appear to be the direct heirs of the Atlantean civilization, who are one of the Atlantean tribes that survived the cosmological cataclysm after the fall of Atlantis. The Sumerian civilization was one of the most highly developed cultures of the pre-ancient period, which is confirmed by the correct conduct of archaeological, mythological and philosophical research. The Sumerians created a unique system of philosophical views, which had a huge impact on the general process of the formation and development of human thought. In the study of Sumerian culture, I singled out a separate philosophical direction, which I called Taseogesimal philosophy, which

implies the consideration of numerological astrosophy and mathematical calendar systems in a single conscious field. Moreover, Sumerian thinkers create the most complex mathematical systems, which had a huge impact on the extremely important process of the development of modern mathematical science. The Sumerians formed a unique calendar system, which determined new distinctive landmarks in the scientific progress of the peoples of the pre-antique period. The Sumerian civilization was a mathematical system, the basis of which was logicism, philosophical nebulation and astrological activation. Sumerian culture is also characterized by cryptographic achievements, in particular, the above-mentioned civilization developed cryptosophical thinking and created an interesting mythological field - for example, the deity Enki - Enkiang - the word means the pouring of the wisdom of the guardian and master of the netherworld into the soul and heart of man, which proves the existence of cryptomythological thinking in Sumer. Moreover, for example, Gilgamesh - Gilegan Hamuh Namesh - a man from the land of living men - the cryptomythological code reflects the preservation of Atlantean origins in the Sumerian myth. Sumer - the word is encrypted as Shumaru - that is, the domain of spirits. This version is also supported by the data obtained as a result of the study of the Akkadian myth. In the Sumerian language there is the word Amaletu, which from a cryptosophical point of view is encrypted as Amare Eletu Namer - that is, by the will of the Lord of Thoughts. In the Sumerian language we find very interesting examples from a mathematical point of view, in particular, the Sumerians paid great respect to the numbers six, seven and nine, which implies the theoretical beginning of the existence of the ancient signs of numerological astrosophy in Sumer. The Sumerians played a huge role in the process of correctly solving the most difficult supra-epochal tasks of the multifaceted progression of human cryptosophical thinking. Sumerian civilization is the ancient beginning of human culture, which is confirmed by overcoming the challenge of fulfilling the purposefulness associated with the multifaceted activation of historical-philosophical research. Ancient Egypt is one of the oldest cultures and the most powerful socio-political system in human history, which had a great influence on the psychonomic, culturogenic and metaphysical development of the world's nations. Ancient Egyptian culture is distinguished by a special technology of cryptosophical coding, which determined the path of human development. The Egyptians paid great respect to the deities who ruled the world. For example, in ancient Egypt, great importance was attached to the ancient Atlantean cryptosophical wisdom treatises - the so-called Thoth-Atlantean Emerald Tablets. Egyptian priests considered the supreme deities Ptah, Thoth, Osiris, Horus and others to be the ruling forces of the world and the protectors of Egypt. According to Kurt Joachim Sprengel, the Egyptian myth contained enormous wisdom in many directions, which is confirmed by historical and mythological research. Egypt - the same Keme, the same Aegyptus Egyptus, or the country of the Ptahides. The Egyptians achieved great success in the fields of mathematics, astronomy, chemistry and philosophy. According to one of the most common opinions, the term chemistry itself comes from the ancient Egyptian word chemea chemes, or the action of substances. The

Egyptian language is distinguished by an interesting depth of cryptosophical coding - for example, Hashekh Ove Nelin, also known as Gekhshe or Ove Nilen, which means meeting death with a pure heart. According to Egyptian myth, after death, the human soul was presented before the heavenly court - the goddess Anubis placed the human heart on one side of the scales, and a feather on the other - if the heart outweighed the feather, the human soul was sent to the realm of hell in the realm of oil. The heart was a symbol of purity in the myth of the ancient Egyptians, which is due to the strong influence of ancient Atlantean cryptosophical traditions. The Egyptians played a huge role in perfecting the Atlantean mythosophical and mystical thought at a supra-epoch level. Ancient Egypt is often called one of the first formed socio-political systems in the history of mankind, which is confirmed by historical and philosophical studies. The Egyptians developed human philosophical thinking and played a huge role in the most difficult, truly complex and supra-epoch phenomenological process of fulfilling the historical-metaphysical mission of the multifaceted progress of the peoples of the world. After discussing the achievements of the civilization of Ancient Egypt, let us turn our attention to the Far East-Indochina. The culture of India was formed by the Tlavatl-Dravidians, who created the most powerful civilization near the rivers Indus and Ganges. Indian cryptosophy shows a great connection with numerical metaphysics and mythology. The Indian religion Hinduism arose on the basis of Dravidian wisdom. Let us consider the mathematical patterns of Indian cryptosophy. Indian mathematics is a systematic combination of Dravidian wisdom and Indo-Aryan ideas, namely, the Dravidians played a major role in the most difficult process of the formation and development of Indian civilization. To improve the quality of the argumentation of the above-mentioned opinions, we consider it appropriate to name specific facts - for example, the epicycles created by the Indian mathematician Aryabhata are described in this way - the number reflects the digital quality, the digital quality is based on the astrosophical cycle, and the astrosophical cycle develops in time and space. Epicycle - cause, purpose, result, which in turn gives rise to a new cause and, accordingly, epochal purposefulness. Aryabhata's scientific thought played a huge role in the truly difficult process of the formation and multifaceted development of Indian mathematical philosophy. Aryabhata's epicycles are built on the Dravidian model of numerological astrosophy, which is nourished by Atlantean wisdom. Aryabhata's mathematical philosophy played a huge function in the most difficult process of the multifaceted progression of the civilizations of the Far East. The famous Indian mathematician Aryabhata, through the creation of epicycles, develops a view on the creation of reasonable models of mutual balancing of Dravidian and Indo-Aryan wisdom systems. Epicycles are interpreted in this way - numerical data is a numerological structural determination that combines astrosophical informational quality and axiomatic causality in the philosophical space, and the above-mentioned philosophical area is transformed into a systemic field of organizational ideas that determines the orientations of the development of human philosophical and metaphysical thinking, which is confirmed by the multifaceted activation of mathematical research. Aryabhata's philosophical doctrine

is a unique theoretical system that played a huge role in the most complex process of the multifaceted development of Far Eastern civilizations. After describing the epicycles of Aryabhata, I consider it appropriate to focus on the ideas of another great Indian mathematician and thinker, Brahmagupta. Brahmagupta played a major role in the formation and multifaceted development of Dravidian mathematical mysticism and philosophy. Brahmagupta created a unique mathematical conceptual system, which had an immeasurable impact on the speed of the epochal development of the Far Eastern civilizations. Brahmagupta is one of the brilliant representatives of the Indian cryptosophical school, who accomplished a great mission in the form of creating unique models of mutual balancing of the Dravidian and Indo-Aryan culturogenic systems. The above-mentioned great Indian mathematician attached great importance to mathematical intuitionism, which is manifested in the knowledge of the Paleogene origins of mathematosophical thought. Brahmagupta is one of the founders of the Indian school of numerological astrosophy, which is distinguished by its great functional quality and informational activation. Brahmagupta's mathematical philosophy played a major role in the historical-philosophical process of creating Bhaskacharya's ideology and mathematical treatises. Bhaskacharya's mathematical literature was considered one of the best scientific treatises in the Far East for many centuries. Bhaskacharya creates the Lilavati - a manual on calculations, as well as the Bijdahanita - a treatise on algebra and the Grandgahanita - a treatise on geometry. The above-mentioned works created by Bhaskacharya still play a major role in the most difficult, truly epochal process of overcoming the challenges associated with the scientific study of the history of Indian mathematics and philosophy. The Indian mathematical school played a huge role in increasing and strengthening the achievements of the civilizations of the Far East. Moreover, Indian thinkers created an important concept of cryptomathematical thinking, which had a huge impact on the formation and solidification of the historical-philosophical and systemic-worldview thinking of the peoples of the world. Indian culture combines Atlantean wisdom and Tlavalian knowledge, which is clearly confirmed by ensuring the course of a highly complex process of solving cryptosophical problems associated with the multifaceted activation of historical-philosophical research. Currently, the challenge of identifying the qualitatively distinctive features of the Indian and Chinese schools of mathematical paleosophy deserves attention - in particular, Indian mathematical paleosophy is based on the purposefulness of the search for origins, after the fulfillment of which a person reaches the cryptosophical peak and merges with the eternal radiance of the afterlife. Indian thinkers attached decisive importance to finding the beginning, which they had as their general goal. The mathematical-paleosophical philosophy created by the Indians gives a huge role to historical metaphysics and psychothermism - that is, to astrosophical spirituality. Indians, as descendants of the Dravidians, attached paramount importance to historical-philosophical thinking, which is confirmed by solving the problem of the multifaceted expansion of historical-metaphysical research. A qualitatively different idea from that of Indian mathematicians was developed by the greatest thinkers representing the

Xiongun-Chinese world, the most powerful civilization of the Far East. Chinese philosophers attached great importance not only to the search for the beginning, but also to the perfection of the essence. For example, according to the philosophy of Lao-tzu, the beginning is revealed in the essence, the beginning of the essence gives the function of the essence to the beginning of the essence, the essence is the primary beginning that creates the form, and the form is the effective result of the essence, which is achieved through the harmony of the soul and mind. Lao-tzu's philosophy is set forth in the Tao-Den-Jing - one of the oldest and most powerful philosophical treatises of mankind, which had a great influence on the epochal process of the development of Chinese and world philosophy in general. Lao-tzu created the idea of the comprehensiveness of Sangye Ove - tranquility, which became the stunning discovery of the white dragon of Chinese philosophy. The concept of Laozim gives primary importance to the harmony of the soul and mind, which is presented as the driving and animating force of the universe. For example, in Chinese myth there is a legendary warrior Erlang Shen, who travels through the astral realms of good and evil and eventually reaches the essence of Hengshou - tranquility. The Chinese philosopher Laozi also attached great importance to free will, which was considered one of the highest forms of interaction between man and the universe. A different ideological system from the concept of Laozim was created by another great Chinese philosopher, Confucius, according to which the world is an order, which man considers a higher power and considers himself not only a part of the intellectual order, but also its natural guardian. Moreover, according to Confucius, the cosmic order is based on strict laws, which are determined by the will of divine forces. Confucianism is an original system of cryptosophical analysis, which involves the preservation of order and the training of the human spirit in struggle. The ideological findings of Lao-Tzu and Confucius had a great influence on Chinese mathematical philosophy, which is confirmed by the activation of historiosophical research. The great Chinese mathematician Wang Xiaotong attached great importance to the use of the digital structuring of numbers according to philosophical principles. Moreover, the aforementioned great Chinese mathematician attached great functional importance to the formation and development of stable essential links between numerical metaphysics and practical mathematics, which simplified the goal of solving seemingly insurmountable challenges of world cognition. The theoretical system created by Wang Xiaotong is an original philosophical model that has played an immeasurable role in the epochal process of development of Chinese mathematics and philosophy in many directions. Like Xiaotong, great importance is attached to the phenomenological doctrine of Liu Hui, which involves the use of numerical analysis to provide an objective description of the processes taking place in the world. The above-mentioned great Chinese thinkers played a huge role in the process of creating Chinese philosophy as a human phenomenon. The history of the Dropa people is a perfect example of the coding of mathematical cryptosophy, the study of the sacred roots of which leads us back to the great Atlantean civilization. Chinese philosophy is based on the endless movement of thoughts, which gives us wisdom about the world. The original

philosophical systems created by the Chinese have become the most powerful examples of Eastern philosophy, which is clearly confirmed by solving the problem of expanding historiosophical and metaphysical research. Chinese philosophy played a turning point in the most difficult process of forming and perfecting the cultural-genetic systems of the Far East. Chinese philosophy had a great influence on the epochal process of forming and strengthening the worldview of the population of Japan, one of the most powerful cultures of the Far East. The Japanese nation is one of the oldest ethnogenetic unions that created the greatest cultural system, in particular, the representative of the Japanese myth, the deity of death, Shinigami - the same Shinu Enen Gami - the owner of the sword of death - represents a cryptosophical phenomenon. In Japanese mythology, there is the king of hell, Enma-Enin Ama, or the power of fire, as well as two demons, Gozu and Mezu, which are stunning examples of sacred cryptosophical coding. Japanese cryptosophical philosophy shows a great connection with the Atlantean culture of Ay, which is confirmed by the study of Japanese myths. The Japanese are a powerful people who modernized Atlantean cryptosophia and played a major role in the formation of original systems of mythological coding. For example, the secret of the 7 spears of the Japanese Shizugatake is an example of sacred cryptosophical coding and expresses 7 psychonomic principles that are united in one great dimension. For example, the semi-mythical warrior Amidamaru - Amad-em-maru - the warrior for the immortality of life expresses astrosophical and numerological cycles. In Japanese myth, there is a great trace of Atlantean cryptosophy, which is confirmed by historical-mythological and metaphysical research. The Japanese nation is a powerful culturogenic system, which has played a huge role in the most complex process of objectively foreseeing the governing laws of human philosophical, metaphysical and logical thinking. Japanese culture has had a great influence on the implementation of the purposefulness of the multifaceted development of Far Eastern civilizations. Japanese literature - for example, the works of Kimitake Hiraoka, Kazuo Ishiguro, Ryunosuke Akutagawa are permeated with cryptosophy. Japanese culture is a direct heir to the Atlantean civilization of Yama-Ove, which is confirmed by historiosophical and metaphysical studies. The unique philosophical models created by the Japanese represent an information base that still plays a major role in the supra-epoch process of forming and developing objective ideas about the astrophysical secrets of the Far Eastern civilizations. Japan is an ancient civilization that, together with India and China, played a decisive role in the most difficult process of creating the culture of the Far East. The cultural system of Japan played a huge role in the most difficult process of the multifaceted development of the Far Eastern civilizations. Now let's consider the function of the cultural space of the Indians in the direction of the development of cryptography. Indian civilizations are of great importance in the formation and development of world mathematical, logical, and metaphysical thought. Indian philosophy was based on antrevonistic thinking, which implies the strengthening of a permanent connection with the otherworldly worlds and the eternal struggle against the enemy. Let us consider the Mayan culture - the civilization of

the Mayatec or the successors of the Mayan sages, the same Ayan Tecum. The Mayan tribe possessed great knowledge in the fields of mathematics, astronomy, medicine and cosmology. Ignatius Donnelly directly states - the Maya are the cultural heirs of the Colchua tribe, who came from Atlantis - the above-mentioned opinion is supported by the following circumstance - the mentioned scientist relied on the information of the Spanish missionary Diego Delanda, who was a person who managed to get acquainted with the richest Mayan literature before the physical destruction of these treatises by the European conquerors. The Mayan culture shows a great connection with the Aztecs, who possessed very interesting wisdom in the fields of mathematics, astronomy and cosmology. Moreover, there are many cryptosophical codes in the Aztec myth. For example, Ahuizotli, the mythical creature of the Aztecs, who was associated with evil, is encrypted as Ahuan Zebu Otli - or the terrifying water monster. The Aztecs, together with the Maya tribe, played a huge role in the truly complex process of creating and multifaceted progression of Paleosophical American civilizations. There was also the Wampanoag tribe, which, in my opinion, shows the greatest historical-genetic connection with the ancient Olmec civilization. The Dayton Rock inscription is still shrouded in mystery - to solve this problem, a large-scale scientific study of the historical-philosophical and psychogenetic connections of the ancient cultural systems of the Indians and the Atlantic civilization is of great importance, which will simplify the knowledge of the past of the Indians and humanity in general through the use of objective methods. The Indians acquired a huge functional load in the most difficult process of implementing the supra-epochal purposefulness of the formation and implementation of world mythosophical cryptography, which is confirmed by the solution of the task of activating historical-philosophical logical and intellectual research. Now let us turn our attention to the German-Scandinavian world, which is characterized by the greatest mystical depth. The above-mentioned civilization represents a cultural space that requires paleogenetic studies - we propose the establishment of a new concept of historiosophical time, which implies the connection of psychonomic dimensions with psychostrategic conceptual systems, which is reflected in the supertemporal active mechanistic process of transformation and natural expansion of the information base concentrated in the conscious field of humanity. In order to improve the quality of the argumentation of the above-mentioned opinions, we consider it appropriate to name specific facts - for example, the confrontation between Sigurd Eysteinnsson and Malke Brigde is a vivid example of historical-philosophical cryptosophical coding, namely, the former embodies spiritual power, while the latter embodies immense ambitions combined with physical strength, which becomes a prerequisite for the aforementioned mythical hero's captivity by the spirits-agents of evil. Let us consider the challenge of determining the geographical location of the mythical homeland of the Vikings - Midgard - from a cryptographic point of view - Mid-Gar-Ardi, or in the ancient Laz language the essence that gives us life - moreover, according to Scandinavian myth, this country is located between two seas and surrounded by mountains - a complete geographical description of the modern

Caucasus, the migration of the Viking ancestral tribes from Central Asia or the Far East is not confirmed by anthropological, archaeological and historical-philosophical research. The ancient Scandinavian writing-runes, which the Viking sages called the Futhark, acquire the greatest functional significance. The Phuthians are an ancient Caucasian tribe that played a huge role in the most difficult process of forming and strengthening the world civilizations of the pre-antique period. The Phuthians are often called the Ptahidas, which confirms the presence of Caucasian traces from a lexicological and cryptographic point of view. The above-mentioned cultural space played an immeasurable role in the supra-epoch process of forming and strengthening the mythosophical principles that determine the functional-structural structure of Western civilization. Scandinavian culture had a great influence on the amazing process of creating the mythosophical worldview of the European peoples and fulfilling the greatest purposefulness of supra-spatial development. Let us now turn our attention to the first founder of Western civilization - the British cryptosophical culture, which is the fruit of the natural interaction of intramathematical systems. In particular, in British civilization, the traces of the culturogenic activities of the Pelasgians, Etruscans, Iberians, Hellenes, and Romans are most clearly visible. Great Britain is the creator of the most powerful theoretical systems, which include the cultural and scientific achievements of all civilizations in the history of mankind, moreover, British culture connects this cultural progress with the era and gives it a new civilizational mission. Great Britain is a country of ancient culture, the study of whose origins leads us to the Celtiberian civilization. Great British culture plays a major role in the process of understanding Caucasian civilization. For example, the sword of the legendary British monarch Arthur is called Escalibur. The above-mentioned word is directly related to the ancient Caucasian tribes-Khalibas, who for many centuries possessed the secret of iron tempering, which is confirmed by the multifaceted activation of historical and philosophical research. The art of cryptosophy coding is also clearly visible in British literature and poetry - for example, in the works of William Shakespeare, Byron, and Berks. The British have fulfilled the greatest historiosophical mission in the form of the realization of the most general universal purpose of enriching the culture of the peoples of the world and developing stunning worldview ideas. Great Britain is the creator of the modern world order along with the United States of America. British civilization is the direct heir of the Atlantic culture, which is confirmed by the multifaceted activation of mythosophical, historical-genetic and lexicological studies. The British have played a decisive role in the implementation of the goal of the systematic improvement of European civilization, which is confirmed by the increase in the degree of activation of historical-philosophical studies. Britain is the heart of Europe, as has been proven time and again in the truly difficult philosophical process of overcoming philosophical, economic, and ideological challenges. To prove the reasonableness of the above-mentioned opinions, we have created two new cryptosophical concepts - astro-mathematical realism, which implies the scientific substantiation of the relationship between numerical conceptual systems and logical natural wisdom, which are

philosophically connected with the psychogenetic spatial data of the mathematical dimensions of the world. The second concept is the astrosophical civilizational model, which includes the connection of culture with the socio-political, economic, historiosophical and metaphysical supertemporal spatial systemic area. It can be said without exaggeration - cryptography is the most difficult, most complex essential-formogenic expression of the human mind, which is confirmed by the activation of mathematical, philosophical and psychogenetic cognition. The most classic example of the astrosophical civilizational model is Great Britain, which, while preserving centuries-old traditions, has made the most powerful progressive move in all directions. It can be freely said that Great Britain and the United States of America have preserved and developed the cryptosophical heritage, which is primarily related to the knowledge of the past of mankind in the struggle to overcome the challenges of the future. Personally, in my opinion, cryptography is the most powerful philosophical doctrine that has played an immeasurable role in the most difficult, truly supra-epochal process of perfecting human philosophical thinking at the level of the aggressor. It can be said without exaggeration - the world develops cryptosophical principles in accordance with natural wisdom and gives the greatest functional load to the phenomenological path of progression of astrosophical thinking in the individual. In the modern era, cryptography has transformed into an extremely complex doctrine, which has determined the path of development of world philosophical thinking. Directly, in my opinion, the cryptosophical heritage is subject to protection and warning - moreover, the preservation of the culture of the world's peoples without the fulfillment of the above-mentioned historical-philosophical significance can be considered a truly unrealistic task. Cryptosophy is the basis for a bright future for humanity, which has been proven thanks to overcoming the challenge of objectively studying the results of large-scale scientific research in the West and the East.

References:

1. Aleko Tsintsadze-Astrolinguistics, 2025
2. Aleko Tsintsadze-Ancient Civilizations in Modern Times, 2020
3. Count Louis Hamon-The Cairo Book of Numbers, 2025
4. Manly Palmer Hall-The Occult Anatomy of Man, 2023
5. Paul Sediri-Occult Medicine, 2022
6. Rudolf Steiner-Esotericism, 2001
7. Bertrand Russell-History of Western Philosophy, 1999



Characterization of Biological Traits And Agronomic Performance Of Mini Kiwi (*Actinidia Arguta* Planch.) Cultivars in Georgia

Elene Maghlakelidze¹, Zviad Bobokashvili¹, Larisa Andronic², Tatiana Calugaru-Spataru², Svetlana Smerea²

¹LEPL Scientific-Research Center of Agriculture, Fruit Crop Research Division, Tbilisi, Georgia; ² Institute of Genetics, Physiology and Plant Protection, Chişinău, Moldova

Corresponding author: emaghlakelidze@yahoo.com

Summary

Well known, that the current ultimate process of climate change intensifies, the demand for adaptable fruit species has become increasingly urgent. *Actinidia arguta* (commonly known as mini kiwi or baby kiwi or hardy kiwi) has emerged as a promising candidate due to its notable frost tolerance, smooth, edible skin that enhances consumer appeal, high nutritional value, and strong agro-ecological adaptability. All features combined with growing market interest, position mini kiwi as a quite interesting option for diversifying fruit production in climate-sensitive regions across the world.

This study aims was to evaluate the biological and agronomic performance of mini kiwi (*Actinidia arguta*) 4 introduced cultivars—Weiki, Ken's Red, Issai, and Jumbo—under Georgian agro-climatic conditions, with the objective of identifying varieties suitable for local cultivation and climate-resilient fruit production in Georgia.

Field and laboratory trials were conducted 2019 -2023 years in the Mtskheta-Mtianeti region of Georgia, on the experimental station Jigaura (SRCA) a representative area within the country's principal fruit-growing zone. The main phenological parameters—including bud break, flowering stages, fruit harvesting and leaf fall periods—were systematically recorded throughout the study. Comprehensive assessment of pomological traits was carried out, regarding of fruit size, weight, and other organoleptic characteristics, alongside commercial yield components. Additionally, biochemical analyses were performed to quantify total soluble solids (TSS), titratable acidity (TA), and vitamin C (ascorbic acids) content, providing an integrated evaluation of fruit quality and pomological characteristics.

Keywords: fruit, flowering; ripening; yield; size, pomology

Introduction

Georgia has a reliable reputation for fruit production within of centuries, supported by its diverse climatic conditions and favorable soil composition. which are well-suited to both perennial and subtropical fruit crops (Bobokashvili, Maghlakelidze and Mdinaradze, 2013). The average fruit production is between of 230 000 -280 000 Mt per year. (Geostat, 2024) Commercial production of regular kiwi (*Actinidia deliciosa*) is well established in Georgia since of 1980s, with average annual yields ranging from 1, 500 to 1, 700 metric tons. The good price of the fruit and the increase in demand motivated many farmers to plant this crop. However, production levels are subject to considerable fluctuation due to seasonal and climatic variability as well as differences in agronomic practices. Recent research and strategical highlights are that the make more efforts of diversifying fruit production in Georgia, particularly through the introduction of new, climate-resilient, market required fruit crops that demonstrate better adaptability to projected environmental changes in future (Kikvidze and Goliadze, 2019; Chanturia et al., 2022, Bobokashvili et al., 2024).

One of the interesting candidates for this diversification strategy is considering Mini Kiwi (*Actinidia arguta*), also known as hardy kiwi or baby kiwi—an emerging fruit crop with growing potential in global horticulture. The adaptability, nutritional value, and market demand position it as a promising option for expanding fruit production in Georgian fruit production regions too.

The Native to East Asia, it has adapted well to temperate climates worldwide. Its exceptional nutritional value, distinctive flavor, and high market potential have driven increased production in Europe, North America, and Asia (Huang et al., 2014).

The specie rapidly gained popularity due to its agronomic and nutritional advantages. It belongs to the *Ericales* order and is characterized as a polyploid species, exhibiting diploid (2n), triploid (3n), and tetraploid (4n) forms. These cytogenetic variations are accompanied by distinct morphological traits, with diverse phenotypes observed across geographically varied regions, reflecting its broad adaptability and genetic richness. (Ferguson & Huang, 2007; Testolin et al., 2020; Hsia et al., 2016; Kim et al., 2019). It is found in China, eastern Siberia, Korea and Japan. In Siberia and northern China, it extends almost to sea level, and in the southern regions, even up to 3, 500 meters above sea level (Li et al., 2010; Cheng et al., 2015; Nowak & Żurawicz, 2021).

The genus *Actinidia* (*Actinidia* Lindl.) includes more than 60 species, of which some of them have been successfully cultivated worldwide: Chinese *Actinidia* (*A. chinensis* Planch.), *Actinidia deliciosa* (*A. deliciosa* (A. Chev.) C.F. Liang et A.R. Ferguson), and mini kiwi, or baby kiwi, as it is commonly called (*A. arguta* Planch.) (Ferguson, 2007; Huang et al., 2013; Testolin et al., 2021).

The species has evolved to survive in cold temperate climates, demonstrating the ability to withstand temperatures as low as -23 - 25°C a level of frost tolerance that exceeds that of its larger kiwifruit relatives. This remarkable cold resilience has facilitated its successful

cultivation across a range of temperate regions worldwide, including Europe, North America, and New Zealand, where it is increasingly recognized for its agronomic and commercial potential. [Hopping & Jerram, 1979; Bialek et al., 2020].

The cultivation of *Actinidia arguta* as a commercial crop is relatively recent compared to the larger kiwifruit. The plant's small, smooth-skinned fruits can be eaten whole and are appreciated for their intense sweetness, tropical flavor, and high nutritional content, including vitamin C and antioxidants. Its origins in wild forests have inspired its use in modern horticulture, especially in sustainable and organic farming systems [Pluta et al., 2018; Testolin et al., 2021]. Research by Hopping and Jerram (1979) emphasized the cold hardiness of *Actinidia arguta* as well. This feature has enabled its successful cultivation in countries such as Poland, Germany, and the United States, with Poland emerging as a leading European producer. Additionally, studies by Pluta et al. (2018) have demonstrated that cultivars like 'Weiki' and 'Geneva' exhibit disease resistance and consistent yields under Central European conditions, further supporting the commercial viability of the crop (Hopping and Jerram, 1979; Bialek et al., 2020; Pluta et al., 2018).

Mini kiwi is notably distinguished by its exceptional nutritional profile. As highlighted by Nishiyama et al. (2004), the fruit is a rich source of vitamin C, antioxidants, and various bioactive compounds, including carotenoids and polyphenols. These constituents are associated with a range of health-promoting effects, such as enhanced immune function, reduced oxidative stress, and cardiovascular support. Moreover, the fruit's smooth, edible skin eliminates the need for peeling, further increasing its appeal among health-conscious consumers and contributing to its market potential. (Kim et al., 2012).

Despite its potential, several challenges have existed widespread adoption of mini kiwi cultivation. (Wojdyło et al. 2017). These include limitations in high productive cultivar availability, labor-intensive management practices (the need for regular pruning), pollination complexity, agronomic knowledge gaps, post-harvest handling limitations which are creating barriers for growers. Irregular fruit ripening, limited shelf life, and the small size of the fruit, as well affects its marketability (Ferguson & Stanley, 2003; Testolin et al., 2021; Nowak & Żurawicz, 2021). Furthermore, consumer awareness of this fruit still remains limited in some markets, which proves the need for special marketing and education campaigns (Pluta et al., 2022). All these issues are required targeted research and development to support broader integration into fruit production value-chains.

Currently, commercial cultivation of *Actinidia arguta* is established in several temperate regions worldwide, including Europe (notably Poland, Germany, and other countries), the United States (primarily in Oregon), New Zealand, and parts of South America. In addition to its commonly used names—baby kiwi or mini kiwi—this species is also referred to by various popular designations such as cocktail kiwi, hardy kiwi, raisin kiwi, and liana kiwi, reflecting its diverse morphological traits and growing consumer recognition across different markets. (Schröder & Huber, 2018).

Mini kiwi (*Actinidia arguta*) fruit is characterized by its distinctive sour-sweet flavor and aromatic profile. One of its most notable nutritional attributes is its high vitamin C content. According to multiple studies, the fruit typically contains more than 45–50 mg of vitamin C per 100 g of fresh weight, although some cultivars may exhibit even higher concentrations (Pluta et al., 2018; Lee & Park, 2020; Nowak et al., 2022).

A. arguta is classified as a superfruit, containing more than 20 essential nutrients and a number of vitamins. The fruit contains a large amount of lutein (0.93 mg/100 g), phenols (1301.1 mg/100 g), antioxidants, organic acids, and minerals (potassium, calcium, zinc, etc.), which is very important from a commercial point of view. The fruit is used both as fresh and for the processing purposes (Sawicki et al., 2020; Kim et al., 2021).

Recent research has highlighted the remarkable adaptability of *Actinidia arguta* to marginal soils and its integration into agroforestry systems, underscoring its ecological value and sustainability potential (Latocha et al., 2023). In parallel, advancements in post-harvest technologies, as examined by have significantly enhanced the shelf life and marketability of mini kiwi, addressing one of the primary constraints to its commercial expansion (Wang et al. (2023). All these developments increase the growing significance of *A. arguta* in global horticulture and its potential contribution to climate-resilient agriculture.

In recent years, Georgia has actively begun diversifying Exotic fruit crops include subtropical and tropical fruits that have not had a commercial impact until now. (Mikeladze et al., 2020; Kalandadze and Chanturia, 2021; Bobokashvili et al., 2024).

Taken together, all these findings confirms that the introduction of new crops such as mini kiwi (*Actinidia arguta*) aligns closely with current trends and the strategic priorities of Georgian horticultural development. Adaptability of this crop to various type soils, resilience to climatic variability, and high nutritional value position it as a promising candidate for diversified, and climate-resilient fruit production in country. As Georgia continues to modernize its horticultural sector, *A. arguta* offers both ecological and economic advantages for the local fruit farmers.

Materials and methods

Experimental site. The study was conducted at the Scientific-Research Center of Agriculture, located in East Georgia, within the village of Jighaura, Saguramo (Mtskheta Municipality, Central Kartli). The research focused on cultivar evaluation over a five-year period (2019–2023). The orchard was established in 2012 using a 4.0 × 2.5 m (1000 plant/ha) planting layout, optimized for air circulation and canopy management. A sex ratio of 1:5 (male :female) was maintained to ensure adequate pollination across the collection. A total of 15 plants per variety were selected for the study, each trained on a 3-wire horizontal trellis system without pergola support, allowing for standardized canopy architecture and ease of observation.

Based on this design was provided appropriate phenological monitoring, fruit quality assessment, and comparative analysis across cultivars.

The field collection of mini kiwi is located in the village Jighaura, eastern part of Kartli, at an elevation of 600-605 meters above sea level. This zone is characterized by a warm climate with moderately humid air, cold winters, and hot summers, making it suitable for the cultivation of pome and stone fruits. The average annual temperature is 10.8 °C. The absolute minimum temperature recorded is -14.8 °C. July and August are the hottest months, with an average temperature of +22.4 °C, while the absolute maximum during this period reaches +39.2 °C. The coldest month is January, with an average temperature of -1.1 °C. The transition to active vegetation, marked by a consistent rise in air temperature above +5.0 °C, typically begins around March 6-8. The decline in temperature below +5.0 °C, which is marked as the end of the vegetative period, generally starts from November 12-14. The average duration of the vegetation period in the Jighaura SRCA station is 235 to 245 days. Late spring frosts may occur once every 10 to 12 years, potentially affecting vegetation until approximately the 5th of May. The sum of active temperatures ($5\text{ °C} < \sum t$) during the growing season reaches 3540 - 360 °C. Annual precipitation averages around 560 mm, with fluctuations ranging from 480 to 640 mm depending on the year.

The soil of the collection is alluvial calcareous, characterized by low organic matter content, with humus levels below 3%. The texture is granular with inclusions of small limestone, presenting a heavy structure with good physical properties and sufficient natural moistness. With increasing depth, the soil revealed a higher concentration of carbonates and an alkaline reaction, with a pH of 7.8. The interrow spaces were maintained under a natural grass cover system, which was regularly mown. Along the tree rows, 1-meter-wide herbicide stripes were applied to control weed growth. Drip irrigation was used throughout the orchard to ensure a stable and reliable water supply.

Studied objects

The object of the study is the introduced varieties of Baby Kiwi varieties, Weiki, Ken's Red, Issai, Jumbo.

Table 1. Description of the studied

#	Varieties	Country of Origin	Originator	Fruit Characteristics
1	Issai	Japanese	Japanese breeding	Medium-sized (6–9 g) oval fruits with smooth green skin and sweet-tart flavor. Ripens in mid to late September. Good shelf life and resistance to fruit drop. Considered self-fertile, but for sufficient yield requires a male pollinator.
2	Jumbo	New Zealand	New Zealand breeders	A larger mini kiwi, 4-5 cm in diameter, with sweet, mild tanginess. It has smooth, edible skin.
3	Ken's Red	New Zealand	Ken and Barbara Wharton	A red-skinned variety with a sweet, slightly tangy flavor. Its skin is thinner compared to other mini kiwis, and the fruit is round or oval-shaped.
4	Weiki	New Zealand	Developed by New Zealand breeders	A small, sweet, and tangy kiwi with smooth, edible skin. Typically 2-3 cm in diameter, with green flesh and small black seeds.

Phenological development of the cultivars was evaluated using a modified version of the BBCH scale [Meier, 2001]. Observations focused on the calendar periods of key phenological phases, including bud break, flowering period, vegetative growth, and fruit ripening. Pomological characteristics of the cultivars were recorded in accordance with the UPOV (2012) harmonized descriptors for Kiwiberry, ensuring consistency and comparability across accessions.

Fruit characteristics were measured on samples harvested at full maturity stage. From each tree, 30 fruits were randomly collected for analysis. The Morphological properties of the fruit—length, width, and weight—were determined. Fruit length and width were measured using a standard caliper in millimeters. Fruit weight was recorded individually for each of the 30 fruits in grams, and the average value was calculated. Productivity characteristics of the cultivars were studied according to the guidelines outlined in the Program and Methods for Cultivar Evaluation of Fruit, Berry, and Nut Crops (Orel, 1999). Productivity was assessed based on two parameters: yield per plants and yield per ha efficiency, both calculated from the harvest date.

Biochemical analysis of the cultivars was conducted to determine dry soluble solids, total sugars, inverse sugars, and titratable acidity. Soluble solids were measured using a refractometer (PAL-1, Atago, Tokyo Tech) and expressed in degrees Brix (°Brix). Total sugar content and inverse sugars were determined according to the Luff-Schoorl method (Shirokov and Polegaev, 1989). Statistical analyses were performed by calculating the mean values of the studied properties. Differences among cultivars were assessed using ANOVA for each year separately. When the F-test indicated significance, mean comparisons were carried out using the LSD test at a probability level of $P = 0.05$.

Results and discussions

A. Phenological study.

The results of five years (2019–2023) observations on calendar periods of phenological stages are given in the Table 2.

Table 2. Phenological stages of Mini kivi cultivars (average 2019–2023 YY)

#	Cultivars	Beginning of bud swelling	Flowering					Time of maturity (date)	Fruit development period
			Beginning	Full	End	Abundance (1-5 scale)	Duration /days		
1	Issai	10-15.03	02-08.05	10-15.05	14-20.05	4.5	10-12	20.09-30.09	199
2	Jumbo	12-17.03	06-10.05	12-18.05	17-22.05.	4.9	11-12	10-20.10	212
3	Ken's Red	12-17.03	05-10.05	11-18.05.	15-21.05	4.7	10-11	05-15.10	207
4	Weiki	10-15.03	03-07.05	09-15.05.	13-19.05.	5.0	10-12	25.09-05.10	199

The results of five years (2019–2023) of phenological observations on Mini Kiwi cultivars are presented in Table 2. The data indicate that the onset of vegetation typically begins in the first or second decade of March, depending on the cultivar. Among the studied accessions, Weiki and Issai were the earliest to initiate vegetation, with bud swelling observed between March 10–15. In contrast, Ken's Red and Jumbo showed a slightly later onset, occurring around March 12–17. The variation in vegetation onset between the earliest and latest cultivars was relatively minor, ranging from 2 to 5 days. These data is somehow is aligns with findings from other studies on *Actinidia arguta* (Ferguson, 1990; Huang et al., 2014).

The variation in vegetation onset is primarily influenced by the chilling requirements of each cultivar and the climatic conditions of the region. Warmer winters and early springs, as observed in 2020 and 2023, resulted in earlier bud swelling (by 3–4 days), while cooler conditions in 2022, characterized by mean February temperatures around **4.5°C**, delayed the onset of vegetation by up to 5 days. These observations are consistent with the findings of Testolin et al. (1995), who reported that early spring temperatures significantly influence bud break in *Actinidia* species. Additionally, Li et al. (2020) found that cultivars with lower chilling requirements, such as Weiki and Issai, tend to break bud earlier in regions with mild winters.

Flowering represents one of the most critical phenological stages in Mini Kiwi cultivation, as it directly influences fruit set and overall yield. The timing, duration, and intensity of flowering are strongly affected by environmental factors such as temperature, rainfall, and relative humidity. Given that Mini Kiwi cultivars are typically dioecious—bearing male and female flowers on separate plants—successful pollination depends on the synchrony of flowering between male and female individuals. For this reason, a clear understanding of the flowering phenology of each cultivar is essential for effective orchard planning and management.

As shown in Table 2, flowering begins between May 3–10, with full bloom occurring around May 9–18, depending on the cultivar. Flowering ends around May 19–22, with an average duration of 10–12 days. The intensity of flowering was high across all cultivars, ranging from 4.5 to 5.0 on a 1–5 scale. Jumbo and Weiki exhibited the highest intensity of flowering (**4.9 – 5.0**), while Issai and Ken's Red followed closely with 4.7 and 4.8, respectively.

The timing of flowering is closely linked to the accumulation of active temperature sums GDD (Σt , degree day). To reach flowering period is needed when Σt reaches 300–350°C. For instance, in 2023, flowering occurred under relatively warm and stable conditions (average daily temperature during flowering: 19.6°C, Σt during full bloom: 720°C·days), while in 2021, lower temperatures and high humidity delayed flowering (Σt : 560°C·days). These findings are consistent with the work of Ferguson (1990), who reported that *Actinidia arguta* cultivars require a specific thermal threshold for flowering initiation. However, our data suggest slightly lower thermal requirements compared to Huang et al. (2014), who observed flowering initiation at $T\Sigma$ values of 400–450°C·days in cooler climates. A recent study by Wang et al. (2021) supports our findings, indicating that flowering in *Actinidia arguta* is highly sensitive to early spring temperatures, with warmer conditions accelerating floral development.

Climatic conditions during flowering are crucial, as low temperatures can reduce pollen tube growth, while high temperatures ($\geq 27^\circ\text{C}$) can negatively affect ovule longevity and

pollination effectiveness (Testolin et al., 1995). In our study, the most favorable conditions for flowering were observed in 2023, when temperatures ranged between 18–24°C, and relative humidity was moderate (40–60%). These results align with Zhang et al. (2019), who emphasized the importance of moderate temperatures and humidity for optimal pollination in *Actinidia* species.

The period from full flowering to fruit ripening varies between 199 to 212 days, depending on the cultivar. The earliest ripening occurs in Issai and Weiki, with fruits reaching maturity between September 20 and October 5. In contrast, Ken's Red and Jumbo ripen slightly later, with maturity dates ranging from October 5–20. The difference in ripening times between the earliest and latest cultivars is approximately 10–15 days, which aligns with previous studies on Mini Kiwi ripening patterns (Ferguson, 1990).

The variability in ripening periods among Mini Kiwi cultivars is influenced by ambient conditions, particularly temperature and sunlight exposure during the growing season. In warmer years, such as 2020 and 2023, the fruit maturation period was shortened by approximately 3 to 5 days, likely due to accelerated metabolic activity under mean late-summer temperatures ranging from 21 to 23 °C. Among the studied cultivars, Issai and Weiki are classified as early-ripening, while Ken's Red and Jumbo fall into the mid-ripening category. This variation in ripening times is beneficial for growers, as it enables staggered harvests and extends the marketing window for Mini Kiwi fruits. Our findings are consistent with Testolin et al. (1995), who reported that early-ripening cultivars require fewer accumulated active temperatures ($T\Sigma$) for fruit maturation compared to mid-ripening cultivars.

In our study, early-ripening cultivars reached maturity at Σt values of approximately 2400–2600°C·days, while mid-ripening cultivars required 2700–2900°C·days. However, our data suggest slightly longer ripening periods compared to Huang et al. (2014), who observed ripening times of 120–140 days for early-ripening cultivars in cooler climates. A recent study by Liu et al. (2022) found that ripening times in *Actinidia arguta* are highly dependent on the accumulation of active temperatures during the growing season, with warmer conditions accelerating fruit development.

The climatic conditions during the study period (2019–2023) had a significant impact on the phenological stages of the Mini Kiwi cultivars. For example:

- In 2020 and 2023, characterized by warmer-than-average winters (January–February mean temp: +5.6°C), all cultivars showed earlier bud swelling and flowering.
- In 2022, due to cooler spring temperatures and increased cloudiness (mean March temperature: +3.8°C), flowering and ripening were delayed by 4–6 days.

- In 2021, heavy rainfall during flowering (total: 112 mm in May) prolonged the flowering period by 2–3 days and reduced pollination success.

The most favorable climatic conditions for flowering were observed in 2023, when the weather was sunny, dry, and windless, with moderate relative humidity (40–60%). These conditions allowed for rapid and efficient pollination, resulting in high fruit set and yield. In contrast, the wet and cool conditions in 2021 reduced pollination efficiency, leading to lower yields in some cultivars.

These observations align with Ferguson (1990), who emphasized the importance of moderate temperatures and humidity for optimal flowering and fruit set in *Actinidia* species. However, our data suggest that Mini Kiwi cultivars in Eastern Georgia are more tolerant to temperature fluctuations compared to those in cooler climates, as reported by Huang et al. (2014). A recent study by Chen et al. (2023) supports this finding, indicating that *Actinidia arguta* cultivars in warmer regions exhibit greater adaptability to climatic variability.

B. Yields and yield efficiency

Yield is one of the most important economic characteristics of mini kiwi cultivars, which determines their commercial value. Besides the biological peculiarities of the cultivars, the yield is influenced by climatic conditions, agronomical practices, and rootstock selection. In our study, all cultivars were grown under the same agronomical conditions, and differences in yield can be attributed mainly to their genetic potential.

Table 3. Yield per plants mini kiwi cultivars (average 2019-2023)

Cultivar	Yield (kg/plant)					Average Yield (kg/plant)
	2019	2020	2021	2022	2023	
Issai	8.0±0.06 ^b	8.6±0.12 ^c	7.3±0.08 ^c	7.6±0.10 ^c	9.6±0.11 ^c	8.22±0.09 ^c
Jumbo	8.3±0.11 ^b	9.4±1.16 ^a	9.7±1.10 ^b	8.1±.02 ^c	10.1±.091 ^b	9.32±.05 ^c
Ken's Red	7.9±0.14 ^c	9.6±0.06 ^b	11.2±1.00 ^a	9.7±0.12 ^b	11.9±0.02 ^a	10.06±0.01 ^b
Weiki	9.2±0.02 ^a	10.5±1.10 ^a	9.8±.05 ^b	11.2±.015 ^a	12.0±0.12 ^a	10.5±.002 ^a

cultivar means in the same column followed by the same letter are not significantly different according to the LSD test ($P=0.05$); (mean ± SE).

Diagram 1. Yield per ha mini kiwi cultivars (average 2019-2023)

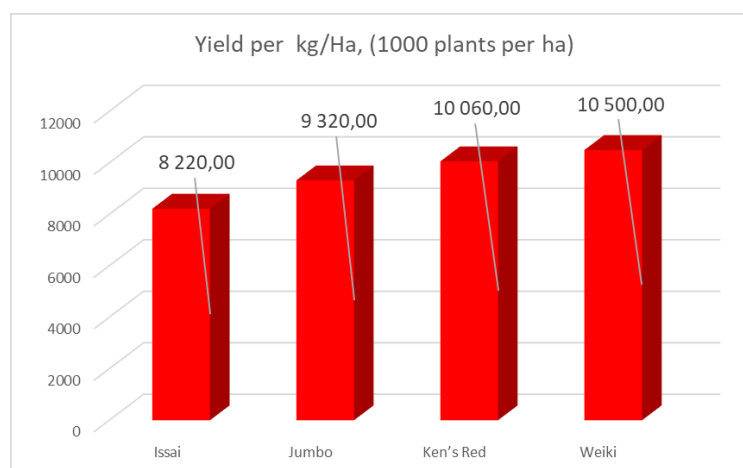
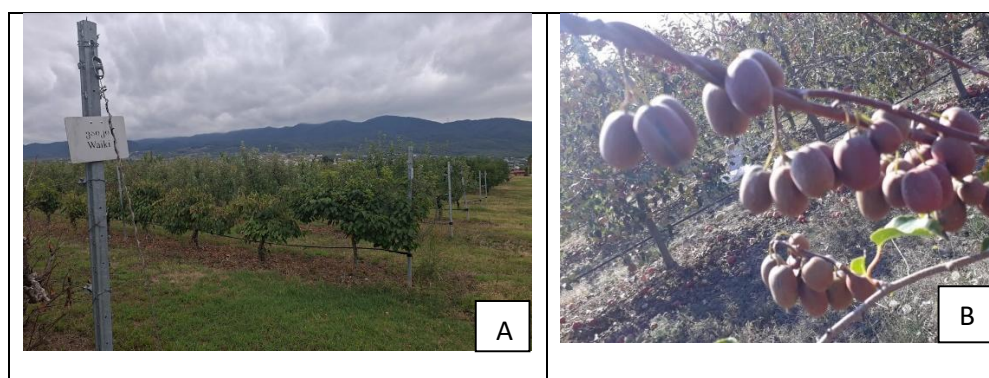


Table 3 presents the yield data per cultivar over the five-year period from 2019 to 2023, along with the average yield per tree. The highest-yielding cultivar in the study was Weiki, with an average of 10.5 kg per tree and a peak yield of 12.0 kg per tree. Ken's Red followed closely, with an average yield of 10.06 kg per tree and a peak of 11.9 kg per tree recorded in 2023. The lowest yield was observed in Issai, with an average of 8.22 kg per tree. These results underscore Ken's Red and Weiki as the most productive cultivars, positioning them as strong candidates for commercial cultivation under Georgian climatic conditions. In contrast, Jumbo and Issai exhibited lower yields, which may be attributed to inherent genetic traits or limited adaptability to the local agro-climatic environment. The high yield efficiency observed in Weiki aligns with results from international studies on high-performing *Actinidia arguta* cultivars. For example, Latocha et al. (2015) reported similar yield ranges (10–15 kg/tree) for leading varieties, emphasizing the importance of cultivar selection for maximizing orchard productivity.

Furthermore, genetic variability is a known factor in yield performance. A study by Williams et al. (2020) on *Actinidia arguta* cultivars concluded that differences in genotype greatly affect yield potential, fruit size, and overall vigor. This confirms our results, where Ken's Red and Weiki significantly outperformed Jumbo and Issai in terms of yield efficiency.

Photo 1. Studied area and varieties



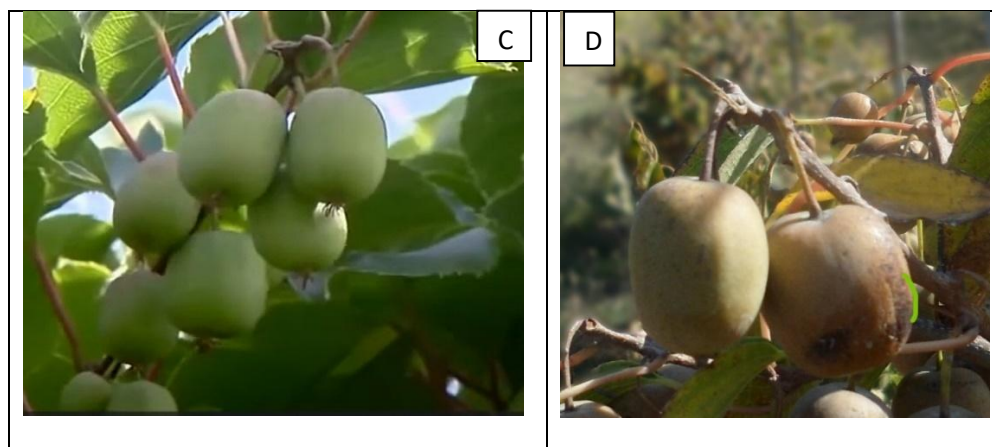


Photo A. Collection place in SRCA Photo B. cv 'Kens red' Photo C. cv 'Weiki' Photo D. cv 'Jumbo'

C. Fruit Size and Weight

The pomological characteristics of Mini Kiwi (*Actinidia arguta*) cultivars, such as fruit weight and dimensions, are critical determinants of marketability.

Table 4 and Diagram 2 present that, in this study, 'Jumbo' exhibited the largest fruit size (16.5 g, 45 mm length, 30 mm width), aligning with findings from Latocha et al. (2020), who identified similar traits in high-performing *A. arguta* cultivars like 'Bingo' and 'Hortgem Tahi', which average 15–17 g per fruit.

Table 4. Physical and Chemical Properties of Mini kivi cultivars (average 2019–2023)

Cultivar	Fruit Weight (g)	Length (mm)	Width (mm)	Dry Matter (%)	°Brix	Acidity (%)	Vitamin C (mg/100g)	Antioxidants (mg GAE/100g)
Issai	12.0±0.17 ^c	37±0.22 ^b	28±0.18 ^b	17.8±0.14 ^c	12.5±0.21 ^d	1.0±0.04 ^b	85±0.14 ^c	310±0.12 ^d
Jumbo	16.5±0.22 ^a	45±0.20 ^a	30±0.10 ^a	20.2±0.10 ^a	15.0±0.11 ^a	1.3±0.18 ^a	110±0.22 ^b	370±0.07 ^a
Ken's Red	14.5±0.12 ^b	35±0.19 ^c	25±0.18 ^b	18.5±0.12 ^d	13.1±0.28 ^a	1.1±0.12 ^b	97±0.11 ^b	320±0.03 ^b
Weiki	13.2±0.14 ^b	38±0.02 ^b	27±0.03 ^a	19.5±0.11 ^a	14.2±0.20 ^b	1.2±0.14 ^a	100±0.01 ^a	350±0.15 ^a

cultivar means in the same column followed by the same letter are not significantly different according to the LSD test ($P=0.05$). (mean ± SE)

Smaller-fruited cultivars, such as 'Issai' (12.0 g), are consistent with reports by Williams et al. (2021), who noted that wild or semi-domesticated *Actinidia* varieties often produce smaller fruits (<15 g), suited for processing rather than fresh markets.

Acidity levels in this study ranged from 1.0% ('Issai') to 1.3% ('Jumbo'). These values are within the optimal range for Mini Kiwi (1.0–1.5%) noted by Testolin et al. (2020), who highlighted that balanced sugar-to-acid ratios enhance flavor profiles. 'Issai' (1.0% acidity) and 'Weiki' (1.2%) demonstrated this balance, making them suitable for fresh consumption (Table 4; Diagram 3).

The vitamin C content of 'Jumbo' (110 mg/100g) exceeds values reported for most commercial kiwifruit (*A. deliciosa*; 80–100 mg/100g) (Richardson et al., 2022). Similarly, its antioxidant activity (370 mg GAE/100g) surpasses levels in blueberries (250–300 mg GAE/100g), as noted by Prior et al. (2023). These results position Mini Kiwi, particularly 'Jumbo' and 'Weiki' (350 mg GAE/100g), as a functional food with nutraceutical potential. 'Jumbo' consistently ranked highest in both physical and chemical metrics, aligning with global trends favoring cultivars that combine yield robustness with nutritional density (Zhang et al., 2023). High antioxidant levels in 'Jumbo' align with consumer demand for "superfruits", as highlighted in a 2023 market analysis by Global Fruit Trends Inc.

Recent studies emphasize that larger fruit size correlates with consumer preference in commercial markets (Fisk et al., 2022), reinforcing the potential of 'Jumbo', 'Issai' (14.0 g), and 'Weiki' (13.2 g) as economically viable cultivars.

The dry matter content and °Brix values in this study reflect fruit maturity and sweetness. 'Jumbo' (20.2% dry matter, 15.0°Brix) outperformed other cultivars, consistent with findings by Chen et al. (2021), who reported that high dry matter (>18%) in *A. arguta* correlates with superior post-harvest shelf life and sugar accumulation. Comparatively, 'Issai' (12.5°Brix) aligns with lower-sugar genotypes described by Li et al. (2019), which are often used in processed products like juices or dried snacks.

Acidity levels in this study ranged from 1.0% in 'Issai' to 1.3% in 'Jumbo'. These values fall within the optimal range for mini kiwi (1.0–1.5%) reported by Testolin et al. (2020), who emphasized that a balanced sugar-to-acid ratio enhances the flavor profile. 'Anna' (1.0% acidity) and 'Weiki' (1.2%) exhibited this balance, making them particularly suitable for fresh consumption (Table 4; Diagram 3).

The vitamin C content of 'Jumbo' (110 mg/100g) exceeds typical values reported for commercial kiwifruit (*A. deliciosa*, 80–100 mg/100g) (Richardson et al., 2022). Additionally, its antioxidant activity (370 mg GAE/100g) is higher than that of blueberries (250–300 mg GAE/100g), as noted by Prior et al. (2023). These findings highlight the potential of mini kiwi—especially 'Jumbo' and 'Weiki' (350 mg GAE/100g)—as a functional food with notable nutraceutical properties.

Among all varieties studied, 'Weiki' and 'Jumbo' ranked as leading cultivars in both physical and biochemical parameters. This finding supports global trends favoring selections that combine high yield potential with superior nutritional quality (Zhang et al., 2023). The elevated antioxidant content observed in the cultivar 'Jumbo' further aligns with growing consumer interest in so-called “superfruits”.

Conclusions

Provided pomological and agronomical study of mini kiwi (*Actinidia arguta*) cultivars over a five-year period in Eastern Georgia highlights the critical importance of understanding each cultivar's biological-agronomical performance and the influence of regional climatic conditions on their developmental dynamics.

Phenological variation was evident among cultivars, particularly in the timing of vegetation onset, flowering, and fruit ripening. The cultivar 'Weiki' initiated vegetation and reached ripening stages earlier than others, while 'Ken's Red' and 'Jumbo' exhibited comparatively later phenological phases.

The cultivar 'Weiki' demonstrated the highest productivity, with average yields exceeding 10 kg per plant, underscoring its suitability for commercial cultivation in Eastern Georgia's agro-climatic conditions.

Overall, *Actinidia arguta* has demonstrated strong adaptability to the climatic conditions of Georgia, particularly in the eastern regions. Among the evaluated cultivars, 'Weiki' and 'Ken's Red' emerged as the most promising selections in terms of yield performance and agronomic stability, reinforcing their potential role in the strategic development of Georgian horticulture. The cultivar 'Jumbo' may be recommended as a large-fruited variety, particularly suited for growers who prioritize fruit size and are prepared to invest additional effort in its cultivation.

References:

1. Agro biodiversity of Georgia (2015). (Catalog) Tbilisi, pp: 10-32.
2. Bialek, M., Sawicki, M., & Bieniek, A. (2020). Commercial potential and climatic adaptation of *Actinidia arguta* in Europe. *Agronomy*, 10(11), 1735.
3. Bobokashvili Z, Maghlakelidze e, Kvaliasvili V. (2024) Biological and Agricultural Characterization of introduced variety „Weiki“ (*Actinidia arguta* Planch,) in Georgia. International Scientific Conference. “Genetics, Physiology and Plant Breeding”. (VIII-th Edition). CHISINAU (Moldova), 391-496.
4. Bobokashvili, Z., Maghlakelidze, E. and Mdinardze, I. (2014). OVERVIEW OF FRUIT CULTURE IN GEORGIA. *Acta Hort.* 1032. 85-89.

5. Chanturia, T., Beridze, M., & Gotsadze, T. (2022). Market development and challenges for Actinidia production in the Caucasus region. *European Journal of Agricultural Science*, 29(1), 100-118.
6. Cheng, F., Zhao, W., & Li, J. (2015). The altitude adaptability of *Actinidia arguta* and its physiological responses. *Environmental and Experimental Botany*, 120, 87-95.
7. Ferguson, A. R., & Stanley, C. J. (2003). Kiwifruit and their relatives: Evolution and market potential. *Horticultural Reviews*, 29, 1-30.
8. Ferguson, A.R. and Huang, H. (2007). Genetic Resources of Kiwifruit: Domestication and Breeding. *Hortic. Rev.* 33: 1-121.
9. Ferguson, A.R. and Seal, A.G. (2008). Kiwifruit. In: J. F. Hancock, ed. *Temperate Fruit Crop Breeding*. Chapter 8: 235-264.
10. Fruits of Georgia (catalog). (2001) F. Edited by Kvaliashvili. Tbilisi, pp: 34-44.
11. Geostat (2024). Geostatic National Statistics Office of Georgia. 2024. www.geostat.ge
12. Huang, H., Wang, H., & Zhang, Z. (2013). Genetic diversity and breeding potential of *Actinidia* species. *Scientia Horticulturae*, 153, 100-110.
13. Hsia, C. N., Lin, S. M., & Chiu, Y. C. (2016). Morphological variation and adaptation in *Actinidia arguta* populations. *Botanical Studies*, 57, 48.
14. Kim, Y. H., Lee, J. H., & Park, S. H. (2019). Cytogenetic diversity and evolutionary adaptation of *Actinidia arguta*. *Journal of Plant Research*, 132(3), 421-434.
15. Kim, Y. H., Lee, J. H., & Park, S. M. (2021). Cytogenetic diversity and evolutionary adaptation of *Actinidia arguta*. *Journal of Plant Research*, 132(3), 421-434
16. Kalandadze, M., & Chanturia, T. (2021). Subtropical fruit farming in Georgia: A new opportunity for economic growth. *Agricultural Studies*, 18(3), 54-67.
17. Kikvidze, Z., & Goliadze, T. (2019). Expansion of *Actinidia* cultivation in Georgia: Economic and agronomic aspects. *Horticultural Economics Review*, 14(2), 75-89.
18. Lee, J. H., & Park, S. M. (2020). Nutritional analysis of *Actinidia arguta* fruit: A focus on vitamin C content. *Food Chemistry*, 321, 126727.
19. Li, X., Zhang, J., & Wang, L. (2010). Ecological distribution and genetic diversity of *Actinidia* species in China. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 57, 529-540.
20. Latocha, P. (2007). The Comparison of Some Biological Features of *Actinidia arguta* Cultivars Fruit Ann. Warsaw Univ. of Life Sci.- SGGW Hortic. and Landscape Architecture, 28: 105-109
21. Latocha, P. (2008). Frost resistance and spring frost sensibility of a few cultivars of *Actinidia* grown in Central Poland. *Annals of Warsaw University of Life Sciences – SGGW Horticulture and Landscape Architecture* No 29: 111–120.
22. Latocha P., Jankowski P. (2011). Genotypic difference in postharvest characteristics of hardy kiwifruit (*Actinidia arguta* and its hybrids), as a new commercial crop, Part II. Consumer acceptability and its main drivers. *Food Research International* 44: 1946–1955.

23. Latocha P. (2017). The Nutritional and Health Benefits of Kiwiberry (*Actinidia arguta*) – A Review. *Plant Foods for Human Nutrition* 72: 325-334.
24. Latocha, P., Łata, B., & Woźniak, A. (2023). *Actinidia arguta* as a sustainable crop: Adaptability to marginal soils and agroforestry systems. *Journal of Sustainable Agriculture and Environment*, 12(3), 245-260.
25. Maghlakelidze E, Bobokashvili Z. (2023). Characterization and development perspectives of “Baby Kiwi” (*Actinidia arguta* Planch.) Culture in Georgia. *Georgian scientists* Vol.3.Nov 4.
26. Mikeladze, N., Beridze, M., & Kalandadze, M. (2020). Exotic fruit production in Georgia: Current trends and perspectives. *Georgian Journal of Horticultural Research*, 5(1), 12-21.
27. Meier U. (2001) Growth Stages of Mono and Dicotyledonous Plants. BBCH Monograph, Federal Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Bonn.
28. Nishiyama I., Yamashita Y., Yamanaka M., Shimohashi A., Fukuda T., Oota T. (2004). Varietal difference in vitamin C content in the fruit of kiwifruit and other *Actinidia* species. *J. Agric. Food Chem.* 52/17: 5472–5475.
29. Nowak, K., & Żurawicz, E. (2021). Climatic adaptation and cultivation potential of *Actinidia arguta* in Central Europe. *Agronomy*, 11(5), 923.
30. Nowak, K., Białek, M., & Żurawicz, E. (2022). Nutrient composition and antioxidant activity of mini kiwifruit (*Actinidia arguta*). *Plant Foods for Human Nutrition*, 77(1), 112-124.
31. Okamoto G., Goto S. (2005). Juice Constituents in *Actinidia arguta* Fruits Produced in Shinjo, Okayama. *Sci. Fac. Agr. Okayama Univ.* 94, 9–13.
32. Pluta, S., Żurawicz, E., & Karaszewska, A. (2018). Performance and adaptability of mini kiwifruit (*Actinidia arguta*) cultivars in Central Europe. *Horticultural Science*, 45(3), 127-135.
33. Program, (1999). Program and methods Cultivar fruit, berry and nut crops. Orel, 1999. pp. 430-486. (In Russian).
34. Sawicki, M., Bieniek, A., & Goliadze, T. (2020). Bioactive compounds in *Actinidia arguta*: A comparative study. *Journal of Functional Foods*, 65, 103734.
35. Schröder, M., & Huber, B. (2018). The introduction of *Actinidia arguta* to European horticulture: Challenges and perspectives. *European Journal of Horticultural Science*, 83(2), 95-102.
36. Shirokov E.P., Polegaev V.I. (1989). Storage and processing of fruits and vegetables - M., Agropromizdat. pp. 111-134.
37. Stanica F., Zuccherelli G. (2007). New selections of *Actinidia arguta* from the Romanian breeding program. *Acta Horticulturae* 753: 263–268.
38. Strik B., Hummer K.E. (2006). ‘Ananasnaya’ hardy kiwifruit. *J. Am. Pom. Sci.*, 60 (3), pp.106–112

39. Testolin, R., Cipriani, G., & Verde, I. (2021). Advances in kiwifruit taxonomy, genetics, and breeding. *Frontiers in Plant Science*, 12, 4321.
40. Testolin, R. and Fergusson, A.R. (2009). Kiwifruit (*Actinidia* spp.): Production and Marketing in Italy. *New Zealand J. Crop Hortic. Sc.*, 37: 1-32.
41. Tiyyon C., Strick B., (2003). Flowering and fruiting morphology of hardy kiwifruit. *Actinidia arguta*. *Acta Hort.*, 610, 171–176.
42. UPOV (2012). International Union for the Protection of New Varieties of Plants. *Actinidia* UPOV Code: Actin *Actinidia* Lindl. TG/98/7.
43. Wang, Y., Zhang, X., & Liu, H. (2023). Advances in post-harvest technologies for improving the shelf life and marketability of *Actinidia arguta*. *Postharvest Biology and Technology*, 195, 112-123.
44. Williams, M.H., Boyd, L.M., McNeillage, M.A., McRae, E.A., Ferguson, A.R., Beatson, R.A., and Martin, P.J. (2003). Development and Commercialization of Baby Kiwi (*Actinidia arguta* Planch.). *Acta Hortae (ISHS)* 610: 81-86.
45. Xiao X-G. (1999). Progress of *Actinidia* selection and breeding in China. *Acta Horticulturæ* 498: 25–51.

**მინი კივის (*Actinidia arguta* Planch.) ჯიშების ბიოლოგიური თვისებებისა და
აგრონომიული მაჩვენებლების დახასიათება საქართველოში
ელენე მაღლაკელიძე¹-სოფლის მეურნეობის დოქტორი, ზვიად ბობოქაშვილი¹-
სოფლის მეურნეობის დოქტორი, ლარისა ანდრონიკ² - სოფლის მეურნეობის
მეცნიერებათა დოქტორი, ტატიანა კალუგარუ-სპატარუ²-სოფლის მეურნეობის
დოქტორი, სვეტლანა სმერეა²-სოფლის მეურნეობის დოქტორი**

¹ სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი, ხეხილოვანი კულტურების
კვლევის სამსახური, თბილისი, საქართველო; ² გენეტიკის, ფიზიოლოგიისა და
მცენარეთა დაცვის ინსტიტუტი, ქ. კიშინიოვი, მოლდოვა

რეზიუმე

კლიმატის ცვლილების პროცესის გაძლიერების ფონზე იზრდება ადაპტირებადი ხეხილოვანი კულტურების საჭიროება. *Actinidia arguta* (ცნობილი როგორც მინი კივი, ბეიბი კივი ან გამძლე კივი) გამოირჩევა ყინვებისადმი მაღალი გამძლეობით, გლუვი და საჭმელად ვარგისი ნაყოფის კანის გამო მომხმარებლებისადმი მაღალი მიმზიდველობით, აგრეთვე მაღალი კვებითი ღირებულებითა და აგროეკოლოგიური ადაპტაციის უნარით. აღნიშნული მახასიათებლების და მზარდი ბაზრის ინტერესის ერთობლიობა მინი კივის აქცევს მნიშვნელოვან კულტურად, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნას კლიმატურად სენსიტიურ რეგიონებში ხეხილოვანი წარმოების დივერსიფიკაციის მიზნით.

კვლევის მიზანი იყო საქართველოში არსებული აგროეკოლოგიური პირობებში მინი კივის ოთხი ინტროდუცირებული ჯიშის — **Weiki, Ken's Red, Issai** და **Jumbo** — ბიოლოგიური და აგრონომიული მაჩვენებლების შეფასება, რათა დადგინებულიყო ადგილობრივი წარმოებისთვის ყველაზე შესაფერისი და კლიმატურ გამძლე ჯიშები.

საველე და ლაბორატორიული კვლევები ჩატარდა 2019–2023 წლებში მცხეთა-მთიანეთის რეგიონში, სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის ჯილაურას საკოლექციო ბაღში, რომელიც წარმოადგენს საქართველოს ძირითადი ხეხილოვანი ზონის ტიპურ არეალს. დაკვირვება მოიცავდა ძირითად ფენოლოგიურ პარამეტრებს, მათ შორის კვირტის გაშლას, ყვავილობის პერიოდს, ნაყოფის მომწიფებასა და ფოთლების ცვენას. პარალელურად ჩატარდა პომოლოგიური მაჩვენებლების სრული შეფასება — ნაყოფის ზომა, მასა, ფორმა და ორგანოლეპტიკური მახასიათებლები, აგრეთვე მოსავლიანობის კომპონენტები. ბიოქიმიური ანალიზებით განისაზღვრა ნაყოფში არსებული მთლიანი ხსნადი მშრალი ნივთიერებების რაოდენობა (TSS), ტიტრირებადი მჟავიანობა (TA) და C ვიტამინის (ასკორბინის მჟავა) შემცველობა, რაც შესაძლებელს ხდიდა ნაყოფის ხარისხის და პომოლოგიური თვისებების კომპლექსურ შეფასებას.

საკვანძო სიტყვები: მინი კივი, ყვავილობა, მომწიფება, მოსავალი, ზომა, პომოლოგია

მელანოციტური ჰიპერპლაზიების, მელანოციტური ხალების (ნევუსების) მოლეკულური ჰეტეროგენულობა, რეციდივისა და პროგრესიის მარკერები

კრიტიკული მიმოხილვა

ხათუნა ნოდია¹; თამარ სალაძე²; გიორგი ბურკაძე³; შოთა კეპულაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ექიმი; დერმატო-
ვენეროლოგი; პოდოლოგი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური
ანატომიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი, პათოლოგანატომი; ³თბილისის
სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის
ხელმძღვანელი; პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი;
პათოლოგანატომი

აბსტრაქტი

მელანოციტური ჰიპერპლაზიები და ნევუსები წარმოადგენენ ნერვული ქედის უჯრედებისგან განვითარებულ ჰეტეროგენულ ჯგუფს, რომელიც აერთიანებს კეთილთვისებიან, ატიპიურ და პოტენციურად პროგრესირებად დაზიანებებს. მათი ბიოლოგიური ქცევა მნიშვნელოვნად განისაზღვრება უჯრედულ-ციტოლოგიური ატიპიით, იმუნოფენოტიპური მახასიათებლებითა და მოლეკულური მუტაციებით. ნევუსების მცირე ნაწილის ავთვისებიან ტრანსფორმაციაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება MAPK გზის მუტაციებს (BRAF, NRAS), აგრეთვე იმუნური რეგულაციის დისბალანსს, რომელიც შეიძლება ასახავდეს მელანოციტური მიკროკომპონენტების ცვლილებებს. აღნიშნულ ლიტერატურის მიმოხილვაში განხილულია ნევუსების მორფოლოგიური და იმუნოფენოტიპური თავისებურებები, პროგრესიისა და რეციდივის მარკერები, ასევე მიმდინარე კვლევის მნიშვნელობა, რომელიც მიზნად ისახავს იმუნოჰისტოქიმიური მაჩვენებლების გამოყენებით მელანოციტური დაზიანებების ბიოლოგიური ქცევის შეფასებას. ამგვარი ინტეგრირებული მიდგომა ხელს შეუწყობს მელანომის ადრეული პროგნოზის და პრევენციის თანამედროვე სტრატეგიების დახვეწას.

საკვანძო სიტყვები: მელანოციტური ჰიპერპლაზია; ნევუსი; ჰეტეროგენულობა; იმუნოჰისტოქიმია; მელანომა; პროგრესია; რეციდივი; ბიომარკერები.

მელანოციტური დაზიანებების, მათ შორის ნევუსებისა და ჰიპერპლაზიების, შესწავლა წარმოადგენს დერმატოპათოლოგიის ერთ-ერთ ყველაზე დინამიურ და ამავდროულად პრობლემურ მიმართულებას. მიუხედავად იმისა, რომ მელანოციტების მორფოლოგიური და იმუნოფენოტიპური მახასიათებლები კარგადაა აღწერილი, მრავალი ასპექტი კვლავ სადავო რჩება, განსაკუთრებით რაც შეეხება მელანოციტური დაზიანებების ბიოლოგიურ ქცევას, პროგრესიის მექანიზმებსა და ნევუსების ნეოპლაზიურ ბუნებას.

მელანოციტების ნეიროექტოდერმული წარმომავლობა და მათი განვითარების გზები დიდი ხნის წინ იქნა დადგენილი, თუმცა მელანოციტური უჯრედების მიკროანატომიურ გარემოსთან, იმუნურ პასუხთან და ეპიდერმო-დერმულ ერთეულთან ურთიერთქმედების ზუსტი მექანიზმები კვლავ არასაკმარისად არის შესწავლილი. განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა იმ ფაქტს, რომ მელანოციტებისა და კერატინოციტების ურთიერთქმედება მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს პიგმენტაციის რეგულაციასა და სიმსივნური ტრანსფორმაციის ალბათობაზე, თუმცა ამ პროცესის მოლეკულური რეგულაცია ჯერ კიდევ ბუნდოვანია.

მელანოციტები წარმოადგენს ნერვული ქედისგან (Neuronal Crest) მიღებულ უჯრედებს, რომლებიც ემბრიონული განვითარების შემდგომ ეტაპზე განთავსებულია კანის ბაზალურ შრეში, თმის ფოლიკულებში, ასევე უმეტეს ბრტყელი ეპითელიუმით დაფარულ ლორწოვან გარსებში, ლეპტომენინგურ გარსებსა და სხეულის სხვადასხვა ადგილებში. მელანოციტების ფუნქციაა თიროზინის გამოყენებით აწარმოონ უხსნადი პიგმენტი, რომელიც ცნობილია მელანინის სახელით, როგორც სუბსტრატის სახით და მოახდინონ ამ პროდუქტის ტრანსპორტირება ციტოკრინის პროცესის მეშვეობით მიმდებარე ეპითელურ უჯრედებში. მელანოციტების ნეიროექტოდერმული წარმოშობა, რომელიც მრავალი წლის წინ იქნა შემოთავაზებული მასონისა და სხვების მიერ მხარდაჭერილია სხვადასხვა კვლევის შედეგად(1).

მელანოციტების და კერატინოციტების თანაფარდობა ეპიდერმისის ბაზალურ შრეში მერყეობს 1:4-დან 1:10-მდე, სხეულის ადგილმდებარეობის მიხედვით. რასობრივი განსხვავებები კანის პიგმენტაციაში განპირობებულია კერატინოციტებში შემავალი მელანინის რაოდენობის განსხვავებებით და არა მელანოციტების რაოდენობაში. ფუნქციურ ერთეულს, რომელიც შედგება მელანოციტისაგან და მიმდებარე კერატინოციტებისაგან, რომლებიც იღებენ მელანინს, მოისხენიება, როგორც ეპიდერმული-მელანინის (Epidermal Melanin) ერთეული(2).

ნორმალური მელანოციტები პიგმენტით მწირია და ჩვეულებრივ ჰემატოქსილისა და ეოზინის ტექნოლოგიით (H&E) შედებილ ანათლებში გამოიყურება ფერმკრთალი უჯრედების სახით (აქედან გამომდინარეობს, ყოფილი სახელი „მასონის

გამჭვირვალე უჯრედები“), მაგრამ არსებობს ასევე სხვა ინტრაეპიდერმული გამჭვირვალე უჯრედები რომლებიც კერატინოციტური წარმოშობისაა(3).

მელანოციტები ავლენენ პოზიტიურობას მელანინის გამოსავლენ დამატებით შეღებვის მეთოდებზე (როგორცაა ფონტანა-მასონის ვერცხლის შეღებვა), თიროზინაზა, DOPA რეაქცია, S-100 ცილა, NSE, Mart-1/MelanA (A103), მიკროფთალმინის ტრანსკრიფციის ფაქტორი (Mitf), Sox10 (ნერვული შვანის უჯრედებისა და მელანოციტების დაზუსტებისთვის, მომწიფებისთვის და შენარჩუნებისთვის გადამწყვეტი კრესტის ტრანსკრიფციის ფაქტორი), PAX3 (ტრანსკრიფციის ფაქტორი, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მელანოციტების განვითარებაში ემბრიოგენეზის დროს) და ვიმენტინი; ამ რეაქციების ინტენსივობა შეიძლება მიუთითებდეს უჯრედის ფუნქციონალურ სტატუსის გამოხატულ ცვალებადობას. მელანოციტები, მათ შორის ზოგიერთი ნევუსი და ავთვისებიანი მელანომა, ნეიროფილამენტებისა და გლიური ფიბრილარული მჟავე პროტეინის ანტისხეულებზე (GFAP) არ ავლენს პოზიტიურობას(4). HMB-45 იმუნოჰისტოქიმიური ანტისხეული ზოგადად უარყოფითია ნორმალურ მოსვენებულ მელანოციტებში, მაგრამ დადებითია გააქტიურებულ მელანოციტებში, მათ შორის ზოგიერთი ნევუსისა და ავთვისებიანი მელანომის შემთხვევებში. ციტოკერატინი არის კიდევ ერთი მარკერი, რომლის ექსპრესიაც ნორმალურ პირობებში მელანოციტებში არ გვხვდება, მაგრამ ზოგჯერ გამოხატულია ნეოპლაზიური პროცესების გარკვეულ ნაწილში. ულტრასტრუქტურულად, მელანოციტების დამახასიათებელი ნიშანია გოლჯის კომპლექსისაგან მიღებული მელანინის სინთეზირებადი ორგანელა, ცნობილი როგორც მელანოსომა(5).

ტერმინი მელანოციტი უნდა იყოს გამოყენებული მხოლოდ მომწიფებული მელანინ-წარმომქნელი უჯრედისთვის. მისი მოუმწიფებელი ანალოგია მელანობლასტი. ხოლო ფაგოციტოზირებული მელანინის მქონე კანის მაკროფაგები წარმოადგენენ მელანოფაგებს. ასევე არსებობს ისეთი ტერმინები, როგორცაა ნევუსის უჯრედი და ნევოციტი რომლებიც ტრადიციულად გამოიყენებოდა ჩვეულებრივი ხალების კეთილთვისებიანი უჯრედების სახელწოდებად, თუმცა აღარ არის რეკომენდებული(6, 7).

სიტყვა ნევუსი იგივე ხალი (Leucoraja naevus, დაბადების ნიშანი, mole) შეიძლება გამოყენებული იქნას თანდაყოლილი ბუნების კანის ნებისმიერ კარგად შემოსაზღვრულ სიმსივნეზე. ასევე გამოიყენება დამატებით ზედსართავები მელანოციტური, ნევოცელულური და პიგმენტური სხვადასხვა ტიპის ნევუსის აღსანიშნავად. მელანოციტური ნევუსები ჩვეულებრივ შემენილია, იმ გაგებით, რომ ისინი კლინიკურად აშკარა ხდება სიცოცხლის პირველი წლის შემდეგ. მათი უმეტესობა მანიფესტირდება ორიდან ექვს წლამდე და თითქმის ყველა გამოვლინდება 20 წლის ასაკამდე. ისინი მიჰყვებიან საკმაოდ პროგნოზირებად

ევოლუციურად განსაზღვრულ გეგმას, რომელიც იშვიათად მიმდინარეობს დრამატულად, როგორცაა სპონტანური რეგრესია, გააქტიურება ან ავთვისებიანად ტრანსფორმაცია(8). ნევუსების პროლიფერაციული აქტივობა უკავშირდება პაციენტის ასაკს. ნევუსები, საშუალოდ 20-დან 30-მდეა, მათი გავრცელების სიხშირე განსხვავდება ავთვისებიანი მელანომის სიხშირისგან. ისინი ბევრად უფრო ხშირია თავის, კისრისა და ტანის კანზე, მაშინ როცა ავთვისებიანი მელანომების მაღალი პროცენტი გვხვდება ქვედა კიდურებში. გვხვდება ნებისმიერი ზომის, ფორმისა და პიგმენტაციის ხარისხის. გვხვდება ნევუსების სხვადასხვაგვარი კლასიფიცირება, მაგრამ უმჯობესია მათი დაყოფა მელანოციტების ლოკალიზაციის მიხედვით, რადგან მათი პოზიცია გარკვეულ კავშირშია ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის ალბათობასთან და შესაძლოა მათ ჰისტოგენეზთან(9).

საკამათოა, ის საკითხი მიეკუთვნება თუ არა მელანოციტური ნევუსები ნეოპლაზიურ პროცესს, თუ წარმოადგენენ როგორც მალფორმაციას (ჰამარტომა). თუმცა, კვლევებით დადასტურებულია, რომ ეს დაზიანებები კლონურია და რომ ისინი აჩვენებენ ჰეტეროზიგოტურობის დაკარგვას, მეტყველებს ნეოპლაზიური ხასიათის სასარგებლოდ. ხშირია BRAF-ის გააქტიურებული მუტაციები, ყველაზე ხშირად T1799A (V600E) მუტაცია. NRAS მუტაცია იშვიათია და ხოლო CDKN2A მუტაცია თითქმის არ გვხვდება(10).

ნევუსების აბსოლუტური უმრავლესობა განლაგებულია კანში, მაგრამ ისინი ასევე გვხვდება ნებისმიერ ლორწოვან გარსში, რომელიც დაფარულია ბრტყელი ეპითელიუმით. კეთილთვისებიანი ნევუსის უჯრედების კლასტერი ასევე გვხვდება დერმისში, კანქვეშა ქსოვილში და ლიმფური კვანძების კაფსულაში, აქსილარული რეგიონი არის ამ უკანასკნელის ყველაზე გავრცელებული ადგილი. არ უნდა აგვერიოს მეტასტაზურ ავთვისებიან მელანომასთან, ეს შეცდომა განსაკუთრებით სავარაუდოა, როდესაც ისინი აღმოჩენილია აქსილარული ლიმფადენექტომიის ან სენტინელური კვანძის ბიოფსიის ნიმუშებში, შესრულებული კანის მელანომის გამო(11).

ჩვეულებრივი ნევუსები კლასიფიცირდება მელანოციტების მდებარეობის მიხედვით ეპიდერმულ და დერმულ ნიშნებთან მიმართებაში. მოსაზღვრე ნევუსი (Junctional Nevus) განისაზღვრება, როგორც ნევუსი, რომელშიც მელანოციტური პროლიფერაცია შემოიფარგლება ეპიდერმისის ბაზალური ნაწილით („შეერთების“ ზონა). ხელისგულებისა და ფეხისგულების ნევუსები ხშირად შეერთების/მოსაზღვრე ტიპისაა. შეერთების/მოსაზღვრე ნევუსი არის ბრტყელი ან ოდნავ ამალელებული, არაბეწვიანი და ყავისფერი. მიკროსკოპულად მას ახასიათებს მელანოციტური ბუდეების არსებობა დერმოეპიდერმული შეერთების ეპიდერმულ მხარეს. ამ დაზიანებისაგან გარკვეულ შემთხვევებში შეიძლება წარმოიშვას ავთვისებიანი მელანომა(11).

მარტივი ლენტიგო (Lentigo simplex) ზოგადად განიხილება, როგორც პირველი ფაზა საერთო ნევუსების ევოლუციაში („nevi incipientes“) და შესაბამისად, შეერთების ნევუსის წინამორბედი. იგი შედგება ეპიდერმისის ბაზალურ შრეში პროლიფერირებული მელანოციტებისაგან და ის განსხვავდება შეერთების ნევუსისგან იმით, რომ მელანოციტები განლაგებულია ინდივიდუალურად და არა კლასტერებად. მრავლობითი ლენტიგო გვხვდება Peutz-Jeghers-ის სინდრომის, ცენტროფაციალური ლენტიგოზის, მოინაჰანის სინდრომის, LEOPARD სინდრომის, კარნის სინდრომისა და პიგმენტური ქსეროდერმის დროს(12).

ინტრადერმული ნევუსი არის ტერმინი, რომელიც მოწოდებულია იმ ნევუსების აღსანიშნავად, რომელშიც ყველა მელანოციტი დერმისშია ლოკალიზებული. ეს არის ნევუსის ჩვეულებრივი ზრდასრული ტიპი. ის შეიძლება იყოს პაპილომატოზური ან ბრტყელი და ხშირად თმისა. მიკროსკოპულად, დერმისში ზედაპირულად ვლინდება მელანოციტების პატარა ბუდეები, რომლებიც მიდრეკილნი არიან კონცენტრირდნენ პილოსებაცეური ერთეულების (pilosebaceous unit) ირგვლივ. პიგმენტაციის და უჯრედულობის ხარისხი ფართოდ განსხვავდება. დაზიანების ქვედა ნახევარი ნაკლებად უჯრედული და ნაკლებად პიგმენტურია და შედგება კონებად განლაგებული ფიბრილური ციტოპლაზმის მქონე თითისტარა უჯრედებისგან. ზოგჯერ გვხვდება ტაქტილური (ვაგნერ-მეისნერის) კორპუსკულების მსგავსი სტრუქტურები. მიუხედავად იმისა, რომ ეს უბნები იმუნოჰისტოქიმიურად განსხვავდება ნეიროფიბრომებისგან, ისინი წარმოადგენენ ნევუსის ნერვული კომპონენტის გამოხატულებას. ულტრასტრუქტურულად და იმუნოჰისტოქიმიურად, ინტრადერმული ნევუსის უჯრედები გარშემორტყმულია ბაზალური მეშვრანის კომპონენტებით. ავთვისებიანი მელანომა იშვიათად წარმოიქმნება წმინდა ინტრადერმული ნევუსებიდან, თუმცა ლიტერატურაში გვხვდება რამდენიმე აღწერილი შემთხვევა(13, 14).

შედგენილი ნევუსი მოიცავს ფუნქციური და ინტრადერმული ტიპის მახასიათებლებს, ანუ მას აქვს როგორც ეპიდერმული, ასევე დერმის კომპონენტი. პაციენტის ასაკის მატებასთან ერთად შედგენილი ნევუსებში მიმდინარე ცვლილებების ალბათობა მკვეთრად მცირდება. რაც შეეხება ნევუს სხვა ტიპებს, მელანინის დაგროვების ინტენსივობა ძალიან ცვალებადია და ზოგჯერ გვხვდება ძალიან უხვად (ჰიპერმელანოზური ნევუსი); როგორც წესი, ის კონცენტრირებულია დაზიანების ზედაპირულ ნახევარში, განსაკუთრებით ინტრაეპიდერმულ ნაწილში. სხვა ნევუსების მსგავსად, ლიმფოციტები და სხვა მონონუკლეარული უჯრედები შეიძლება გამოვლინდეს დაზიანების ბაზალურად; ისინი, როგორც წესი, არიან კლასტერებად, ვიდრე ზოლის სახით, რომელიც უფრო ხშირად გვხვდება მელანომის შემთხვევებში(15, 16).

ნევუსების მიკროსკოპული მახასიათებლები გვიჩვენებს მათი ანატომიური განაწილების რამდენიმე საინტერესო ვარიაციას. ხელისა და ფეხიგულების

ნევუსები, როგორც წესი, რჩება მოსაზღვრე/შეერთების მთელი ცხოვრების განმავლობაში. სკალპის ნევუსები ხშირად ავლენენ გამორჩეულ ნერვულ კომპონენტს. ვულვის კანზე (სასქესო ნევუსები) მდებარე ნევუსებს აქვთ უფრო დიდი, უფრო არარეგულარული ფორმა და უფრო არარეგულარული სისხლჩაქცევები, ვიდრე სხვაგან განლაგებულებს და მათ აქვთ მიდრეკილება თან ახლდეს ლენტიგური მელანოციტური ჰიპერპლაზია; ამ მახასიათებლების გამო, ისინი ზოგჯერ არასწორად ინტერპრეტირდება, როგორც ავთვისებიანი მელანომა. სხეულის სხვა ადგილები, რომლებიც მიდრეკილია ატიპური მახასიათებლების მქონე ნევუსებისკენ არის ძუძუს კანი ასევე აკრალური რეგიონი, განსაკუთრებით კოჭის მიდამო(17).

მრავალი მორფოლოგიური ვარიაცია დაფიქსირდა სხვაგვარად ტიპურ შედგენილ თუ ინტრადერმულ ნევუსებში. ეს მოიცავს გამოხატული სკლეროზის არსებობას (დესმოპლასტიური ან სკლეროზული ნევუსი), კვანძოვანი მიქსოიდური ცვლილებები, ამილოიდური დეპონირება, ელასტოზი, მეტაპლასტიური ძვალი სტრომაში; ფოლიკულიტი და აბსცესის წარმოქმნა; ასოციაცია კერატინულ ცისტებთან და ფსამომურ სხეულებთან; ციტოპლაზმური ვაკუოლიზაცია (ზოგჯერ იწვევს ლიპოპლასტის მსგავსი უჯრედების წარმოქმნას); ონკოციტური ცვლილებები და ეგზემატოზული ან კეროვანი აკანტოლიზური კერატოზული ცვლილებები მფარავ ან მიმდებარე ეპიდერმისში(18).

ჩვეულებრივი ტიპის ცისფერი ნევუსი, როგორც წესი, მცირეზომისაა და მდებარეობს თავის, კისერის ან ზედა კიდურის მიდამოში. მიკროსკოპულად, მას ახასიათებს წაგრძელებული და/ან დენდრიტული მელანოციტების არაშემოსაზღვრული ღრმა პროლიფერაცია, ზოგჯერ კანქვეშა ქსოვილში გავრცელება. მელანინის პიგმენტი ჩვეულებრივ უხვადაა, თუმცა ასევე ჰიპოპიგმენტური ვარიანტებიც გვხვდება. ეპიდერმისსა და დაზიანებას შორის არის დაუზიანებელი დერმის ზოლი და დერმო-ეპიდერმულ საზღვარში აქტივობა არ აღინიშნება. ცისფერი ნევუსები ზოგჯერ არასწორად დიაგნოსტირდებიან, როგორც კეთილთვისებიანი ფიბროზული ჰისტოციტომები, რადგან მათში არსებული მელანინის ჰემოსიდერინად არასწორი ინტერპრეტირების გამო. ცისფერი ნევუსები ავლენენ რეაქტიულობას მელანინის ანტისხეულზე, S-100 პროტეინზე და ყველა სხვა მელანოციტურ მარკერებზე, მათ შორის HMB-45(19).

ცისფერი ნევუსების ლოკალიზაცია დაფიქსირებულია სკლერაში, მაგარ სასაში, ძუძუში, საშოში, საშვილოსნოს ყელში, პროსტატასა და ლიმფურ კვანძებში. ავლენენ ხშირ სომატურ მუტაციებს (83%) ჰეტეროტრიმერული G პროტეინის ალფა ქვედანაყოფში, GNAQ გენი, რომელიც ასევე ხშირად მონაწილეობს უვეალურ მელანომაში. მუტაციები ხდება კოდონ 209-ში RAS-ის მსგავს დომენში, რაც იწვევს კონსტიტუციურ აქტივაციას. ცისფერი ნევუსის დიფერენციალური დიაგნოზი

მოიცავს დერმატოფიბრომას (ჭარბი ჰემოსიდერინის პიგმენტის არსებობის გამო) და რაც მთავარია, მეტასტაზური მელანომასთან დიფერენცირებას(20).

უჯრედული ცისფერი ნევუსი არის ცისფერი ნევუსის გამორჩეული სახეობა, რომელიც ხშირად კლინიკურად მიიჩნევა ავთვისებიანად მისი დიდი ზომისა და ინტენსიური პიგმენტაციის გამო. ნაკლებად გავრცელებული ადგილები მოიცავს სკალპს, სახის, ხელებისა და ფეხების ზურგს. მიკროსკოპულად, ეს დაზიანებები უკიდურესად უჯრედულია, ხშირად ვრცელდება კანქვეშა ქსოვილში. ისინი მიკროსკოპულად განსხვავდებიან ავთვისებიანი მელანომისგან ფუნქციური აქტივობისა და ეპიდერმული ინვაზიის არარსებობით, ასევე არ აღინიშნება პერიფერიული ანთება და ნეკროზი; ატიპიისა და მიტოზური ფიგურების შედარებითი ნაკლებობით(21).

მორფოლოგიური ვარიაციები, რომლებიც უჯრედულმა ცისფერმა ნევუსებმა შეიძლება გამოავლინოს ზოგჯერ მოიცავს გამოკვეთილი უჯრედული სტრომის არსებობას სიმსივნურ ბუდეებს შორის (დესმოპლაზიური ცისფერი ნევუსი), პიგმენტაციის სიმცირე (ამელანოზური ცისფერი ნევუსი) და დეგენერაციული ცვლილებები. სტრომაში, ფსევდოანგიომატოიდური კერების ჩათვლით (ხანდაზმული ლურჯი ნევუსი). იმუნოჰისტოქიმიურად, უჯრედული ცისფერი ნევუსები დადებითია S-100 პროტეინზე, Melan-A და HMB-45-ზე. ზოგიერთი თანდაყოლილი უჯრედული ცისფერი ნევუსი ასევე ავლენს რეაქტიულობას CD34-ზე, ისევე როგორც სხვა მელანოციტური ნევუსები, უჯრედული ცისფერი ნევუსების გენომური ანალიზი არ აჩვენებს ქრომოსომულ აბერაციას.

უჯრედული ცისფერი ნევუსის ქცევა თითქმის ყოველთვის კეთილთვისებიანია, მაგრამ დადასტურებულია რამდენიმე შემთხვევა ლოკალური რეციდივით ან რეგიონური ლიმფური კვანძების ჩართულობით. თუმცა, ეს პაციენტებიც კი იკურნება პირველადი დაზიანებისა და მეტასტაზირებული ლიმფური კვანძების ამოკვეთით. დაავადების შემდგომში პროგრესირება დაფიქსირებული არ არის(22).

ასევე გასათვალისწინებელია, რომ არსებობს უჯრედული ცისფერი ნევუსიდან განვითარებული ავთვისებიანი მელანომა და ასევე ცისფერი მელანომა, რომელსაც აქვს უჯრედული ცისფერი ნევუსის უმეტესი მორფოლოგიური მახასიათებლები, მაგრამ ავლენს ავთვისებიან ქცევას. ცისფერი მელანომა, უფრო ხშირია სკალპსა და ტერფში (განსაკუთრებით ქუსლზე). მიკროსკოპული ნიშნები, რომლებიც მიუთითებს უჯრედული ცისფერი ნევუსის შესაძლო ავთვისებიანობაზე არის არქიტექტურული მახასიათებლები გამოკვეთილი ბირთვული ატიპია, მრავალრიცხოვანი მიტოზები, ატიპიური მიტოზის ფიგურები, ნეკროზი (ზოგჯერ კიდევზე მესრისებური განლაგებით) და ეპითელიოიდური სიმსივნური უჯრედების გაჩენა. ავთვისებიან ცისფერ ნევუსებს აქვთ უფრო მაღალი AgNOR რაოდენობა და უფრო მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა (როგორც გაზომილია PCNA-ით), ვიდრე უჯრედულ ცისფერ ნევუსს. ცისფერ ნევუსებში წარმოქმნილ

მელანომის შემთხვევებმა, აჩვენა ჩვეულებრივი მელანომის დროს არსებული ქრომოსომული აბერაციების ანალოგიური ცვლილებები(23).

ეპითელიოიდური ცისფერი ნევუსი არის ცისფერი ნევუსის მულტიცენტრული ოჯახური ფორმა, რომელიც არის კარნის კომპლექსის ნაწილი გულის მიქსომასთან, ფსამომატოზურ მელანოზურ შვანომასთან და სხვა პათოლოგიებთან ერთად. მიკროსკოპულად, ეს ნევუსები არის ჭარბად პიგმენტირებული, ცუდად შემოფარგლული დერმული დაზიანებები, რომლებიც შედგება ორი ტიპის მელანოციტისაგან: ერთი ინტენსიურად პიგმენტირებული და გლობულური, მეორე კი მსუბუქად პიგმენტირებული, პოლიგონური და ღეროვანი. მათი, როგორც ლურჯი ნევუსის ცალკეული ქვეტიპის სტატუსი საკამათოა. დაკვირვებამ აჩვენა, რომ ეპითელიოიდური ლურჯი ნევუსი მორფოლოგიურად არ განსხვავდება ეგრეთ წოდებული ცხოველური ტიპის მელანომისგან (animal-type Melanoma).

პარაგანგლიომის მსგავსი კანის მელანოციტური სიმსივნე, სავარაუდოდ, წარმოადგენს უჯრედულ/ეპითელიოიდური ცისფერი ნევუსის ჯგუფის სხვა ვარიაციას. ის ჩვეულებრივ გვხვდება ზრდასრული ქალების კიდურებში, არის დერმისში და ვლინდება როგორც კვანძი, რომელიც შედგება გამჭვირვალე და ამფოფილური ოვალური უჯრედების ბუდეებისგან, მსუბუქი ატიპიით და დაბალი მიტოზური აქტივობით, აშკარად მოკლებულია მელანინის რუტინული ჰემატოქსილინისა და ეოზინის ტექნოლოგიით შეღებილ ანათლებში (H&E), მაგრამ აექსპრესირებს ყველა ჩვეულებრივ მელანოციტურ მარკერს იმუნოჰისტოქიმიურ დონეზე. მათი პროგნოზი და ავთვისებიან პროცესად ტრანსფორმაცია კარგად შესწავლილი არ არის (24).

სპიც ნევუსი (spindle და/ან ეპითელიოიდური უჯრედის ნევუსი) დამახასიათებელია პუბერტატამდე, მაგრამ ის ასევე შეიძლება გამოჩნდეს ზრდასრულ ასაკში. ყველაზე ტიპიური გამოვლინება არის კანიდან აწეული, ვარდისფერი ან წითელი კვანძის სახით განსაკუთრებით სახის კანზე. რომელიც კლინიკურად ჰემანგიომას წააგავს. ის შეიძლება იყოს მრავლობითი, კლასტერული (აგმინატი/agminate) ან გავრცელებული ფორმით; ეს არ უნდა მივიჩნიოთ ავთვისებიანი მელანომის სატელიტურ დაზიანებებად. მიკროსკოპულად, სპიც ნევუსების უმეტესობა რთული ტიპისაა, გამორჩეული ინტრაეპიდერმული კომპონენტით. დაახლოებით 5%-10% არის შეერთების, და 20% ან მეტი ინტრადერმული. ისინი შედგება თითისტარა ფორმის უჯრედებისგან, ეპითელიოიდური უჯრედებისგან ან ორივეს ნაზავისაგან.

თითისტარა ფორმის უჯრედის ვარიანტს ახასიათებს სიგარის ფორმის უჯრედები დიდი ბირთვებით და გამოკვეთილი ბირთვაკებით. ეპითელიოიდური ტიპის უჯრედებს აქვთ მონომორფული მსგავსი ბირთვები და დიდი, პოლიგონური ციტოპლაზმა მკაფიო საზღვრებით. ამ უკანასკნელის ვარიანტია მრავალბირთვიანი გიგანტური მელანოციტები, რომელიც შეიცავს 10-20 ბირთვს. მიტოზური

ფიგურები გვხვდება შემთხვევების დაახლოებით ნახევარში, მაგრამ ატიპური მიტოზები გამოჩნდება. პიგმენტაცია, როგორც წესი, მწირია, მაგრამ არსებობს ღრმად პიგმენტირებული ვარიანტი; მას მოიხსენიებენ, როგორც პიგმენტური ღეროვანი უჯრედის ნევუსს (Reed nevus) და მრავალი ავტორის მიერ განიხილება, როგორც სპიც ნევუსისგან ცალკე ერთეული(25).

სპიც ნევუსებში წარმოდგენილი სხვა ნიშნებია უპირატესად ინტრაეპიდერმული ზრდა (pagetoid Spitz nevus), ინვაზია ლიმფურ სისხლძარღვებში, ჭარბუჯრედული (florid) ფსევდოეპითელიომატოზური ჰიპერპლაზია, ზრდის „ტუბულარული“ ნიმუში, ჰალო რეაქცია და გამოკვეთილი სისხლძარღვები (ანგიომატოიდური სპიც ნევუსი). მკვეთრი გვერდითი დემარკაცია; სიღრმისეული მომწიფება; მრავალბირთვიანი გიგანტური უჯრედების არსებობა; ცალკეული მელანოციტების ეპიდერმული გავრცელების ნაკლებობა ტელანგიექტაზიის, შეშუპებისა და ფიბროზის არსებობა; ეოზინოფილური ჰიალინის სხეულების არსებობა დერმოეპიდერმული შეერთების გასწვრივ, რომელიც წარმოიქმნება ბაზალური მემბრანის მასალისგან (კამინო სხეულები); და წყლულების ნაკლებობა. გარდა ამისა, კეთილთვისებიანი ეპითელიოიდული ნევუსების ციტოპლაზმას აქვს ერთგვაროვანი აციდოფილური გრუნტისებრი იერი, მაშინ როცა მელანომის უჯრედებს უფრო არარეგულარული კონფიგურაცია და შედეგის ინტენსივობა აქვთ. მელანომის დიაგნოსტიკის სასარგებლოდ იმუნოჰისტოქიმიურ შედეგის მეთოდებს ძალიან მცირე დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს ამ მნიშვნელოვან დიფერენცირების პრობლემურ საკითხში. S100A ცილის ექსპრესია შემოთავაზებული იყო, როგორც ეფექტური დამხმარე საშუალება დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში, მაგრამ ეს ფართოდ არ არის მიღებული ასევე არ არის მოწოდებული რაიმე სპეციფიური იმუნოჰისტოქიმიური შედეგის მეთოდი, რადგან ამ მიმართულებით კვლევები მკვეთრად მცირეა(26).

შედარებითი გენომის ჰიბრიდიზაცია აჩვენებს, რომ სპიც ნევუსების შემთხვევების უმეტესობა არ ავლენენ ქრომოსომულ აბერაციებს და მხოლოდ 25% აჩვენებს 11p ქრომოსომის შემცირებულ მუტაციას. HRAS (მდებარეობს 11p-ზე) მუტაციები არის ხშირი 11p ანომალიის დროს. ავთვისებიანი მელანომის შემთხვევების დროს ხშირად არსებული, BRAF და NRAS გენების მუტაციები ჩვეულებრივ არ არის აღმოჩენილია სპიც ნევუსში. კინაზას შერწყმა, რომელიც მოიცავს ROS1, NTRK1, ALK, BRAF და RET აღწერილია სპიცში ნევუსები, სპიცის ატიპური სიმსივნეები და სპიცოიდური მელანომა, რაც მიუთითებს რომ ამ გენეტიკურმა მუტაციებზე შეიძლება გამოიწვიოს კონკრეტული ჰისტოლოგიური მახასიათებლები(27).

სპიც ნევუსების ქცევა თითქმის ერთნაირად კეთილთვისებიანია, მაგრამ ადგილობრივი რეციდივები შეიძლება გამოწვეული იყოს არასრული ამოკვეთით; დაფიქსირებულია "სპიცის ნევუსების" რამდენიმე შემთხვევა, რომელიც დაკავშირებული იყო რეგიონალურ ლიმფურ კვანძების დაზიანებასთან. სმიტის და

სხვების მიერ ჩატარებული კვლევის თანახმად არც ერთი პაციენტის (n=125) შემთხვევაში არ განვითარდა შორეულ მეტასტაზური დაზიანება. თუმცა, ლიტერატურაში გვხვდება მწვავე ლეიკემიაგადატანილი ახალგაზრდა გოგონას შემთხვევა ლოყაზე ლოკალიზებული სპიც ნევუსით რომელსაც დაუფიქსირდა ადგილობრივი რეციდივი, შემდეგ მეტასტაზირებული იყო რეგიონურ ლიმფურ კვანძში და საბოლოოდ გამოიწვია ფართო მეტასტაზები და სიკვდილი. აქედან გამომდინარე, სპიც ნევუსების პროგრესიისა და პროგნოზის განსაზღვრა კლინიკურად რთული პროცესია და არ არის ამ პროცესში შესაბამისი დიაგნოსტიკურად ღირებული და სარწმუნო დამხმარე მარკერები მოწოდებული.

არსებობს თუ არა ავთვისებიანი სპიც სიმსივნე (Malignant Spitz Tumor) საკამათოა. ეჭვგარეშეა, რომ ზოგჯერ კანის მელანოციტური სიმსივნეები სპიცის სიმსივნის მორფოლოგიური მახასიათებლებით იქცევიან ავთვისებიანად. უწოდებს თუ არა მათ ავთვისებიან სპიც სიმსივნეს, სპიცის ტიპის ავთვისებიან მელანომას ან სპიცოიდულ მელანომას, არ აქვს მნიშვნელობა, მაგრამ მათი ავთვისებიანი მელანომა კვალიფიკაციის გარეშე სრულყოფილად არ გადმოსცემს ამ იშვიათი, მაგრამ მნიშვნელოვანი ერთეულის კლინიკოპათოლოგიურ იდენტობას(28).

სპიც ნევუსები, რომლებიც აჩვენებენ მიკროსკოპულ ატიპურ მახასიათებლებს, რომლებიც არასაკმარისია მათ პირდაპირ ავთვისებიან კატეგორიაში გადასაყვანად, ხშირად კლასიფიცირდება როგორც ატიპური სპიცის სიმსივნე ან გაურკვეველი ავთვისებიანი პოტენციალის მელანოციტური სიმსივნე (MELTUMP). გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ მოსაზღვრე სიმსივნეების მნიშვნელოვანი პროცენტი (განსაკუთრებით სპიცის კატეგორიაში; შემთხვევების 33%-50%) აჩვენებს სენტინელური კვანძების ჩართულობას. სმიტის და სხვების მიერ მოხსენებული არცერთ პაციენტს არ განუვითარდა შორეული დაავადება და, შესაბამისად, შესაძლოა არ იყოს ჭეშმარიტად ავთვისებიანი სიმსივნე, მიუხედავად ლიმფური კვანძების ჩართულობისა. თუმცა, აგრესიულმა სიმსივნეებმა სპიცის მახასიათებლებით გამოიწვია სიკვდილიანობა. გარკვეული კვლევებით ასევე დადასტურდა, რომ სპიცის ატიპური სიმსივნეების ქვეჯგუფი 9p21-ის ჰომოზიგოტური დელეციით არის აგრესიული სიმსივნეები, რომლებიც შესაბამისათ საფუძვლიანად უნდა ჩაითვალოს სპიცოიდური მელანომის ტიპად(29).

სპიცის ატიპური სიმსივნეების ახლახან აღწერილ ქვეჯგუფს აქვს BAP1-ის დაკარგვა. ეს იწვევს ინტრადერმულ სიმსივნეებს, რომლებიც შედგება დიდი ეპითელიოიდური მელანოციტებისაგან, რომლებიც შერეულია უფრო ჩვეულებრივ მელანოციტებთან. ხშირად გვხვდება ანთებითი ინფილტრატი. ისინი, როგორც ჩანს, კეთილთვისებიანია, მაგრამ BAP1-ის ჩანასახის მუტაციების მქონე პაციენტები მიდრეკილნი არიან მელანომის განვითარებისკენ. ეს კიდევ უფრო ხაზს უსვამს, თუ რამდენად მრავალფეროვანია დაზიანებების ჯგუფი, რომლებსაც სპიცის სიმსივნეები უწოდეს, ბიოლოგიურად და მოლეკულურ დონეზე.

თანდაყოლილი ნევუსი განსხვავდება უფრო გავრცელებული შემენილი ნევუსის ტიპებისაგან მისი ზოგადად უფრო დიდი ზომის გამო; რეტიკულური დერმისა და კანქვეშა ქსოვილის ჩართვის ტენდენციით; კანის კოლაგენის ბოჭკოების შეღწევითა და კანის დანამატი სტრუქტურების, კანის ამწევი კუნთების, ნერვების და სისხლძარღვების ჩართვით თუმცა, არსებობს ძალიან ბევრი გამონაკლისი იმისათვის, რომ დიფერენცირება მოხდეს მხოლოდ მიკროსკოპული კრიტერიუმების საფუძველზე. ტერმინი ნეირონევუსი გამოიყენებოდა თანდაყოლილი (და ზოგიერთი შემენილი) ნევუსის მიმართ, რომლებშიც ეს თვისება განსაკუთრებით გამოხატულია. ამ წარმონაქმნების დათვალიერებისას, საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ზოგიერთი ავტორი უარყოფს სპეციალიზებული პერიფერიული ნერვული სტრუქტურების მონაწილეობას ამ დაზიანებების ფორმირებაში. ნევუსის მრგვალი უჯრედების განლაგებამ სისხლძარღვის კედლებში და მის ირგვლივ შეიძლება მოახდინოს ჰისტოლოგიურად გლომუსის სიმსივნის არსებობის სიმულაცია(30).

მელანოციტური ნევუსების უმეტესობის მსგავსად და სპიცის ნევუსებისა და ცისფერი ნევუსებისგან განსხვავებით, თანდაყოლილი ნევუსები ჩვეულებრივ აჩვენებენ BRAF მუტაციას. ქრომოსომული აბერაციები არ არის ნაჩვენები.

აქტიური ნევუსი ("ცხელი ნევუსი") არის ტერმინი, რომელიც გამოიყენება კეთილთვისებიანი მელანოციტური ნევუსებისთვის, რომლებიც აჩვენებენ დერმო-ეპიდერმული საღვდრის კომპონენტში გამორჩეულ აქტივობას და ცალკეული ბაზალური მელანოციტების ჰიპერპლაზიას, რაც ხშირად ასოცირდება მთლიანი უჯრედულობის მატებასთან და კანის ანთებით ინფილტრატთან. ნევუსების გააქტიურება, ამგვარად განსაზღვრული, შეიძლება დაფიქსირდეს მზის სხივების ზემოქმედების შედეგად ან ულტრაიისფერი გამოსხივების შედეგად, ორსულობის დროს, კონტრაცეპტული აბების გამოყენების შემდეგ კანის სხვა ნაწილებში ავთვისებიან მელანომასთან ერთად, მორეციდივე ნევუსებში და ზოგჯერ აშკარა მიზეზის გარეშე. ვარაუდობენ, რომ აივ ინფექცია მელანოციტური აქტივაციის კიდევ ერთი მიზეზია. ასევე არსებობს მრავლობითი "ამოფრქვეული" ნევუსის მდგომარეობა, რომლებიც არ ასოცირდება რაიმე ცნობილ მიზეზთან.

დისპლაზიური ნევუსი რჩება უაღრესად საკამათო კონცეფციად, როგორც ჩანს, ეს დაზიანება ერწყმის ან სულ მცირე მორფოლოგიურ მსგავსებას ავლენს ნევუსების გააქტიურების ფენომენთან. გაკვეული ფორმით, ის ვლინდება როგორც გენეტიკურად განსაზღვრული სინდრომი ავთვისებიანი მელანომისადმი მიდრეკილ ოჯახებში (დისპლასტიკური ნევუსის სინდრომი). ისინი ჩნდებიან მოზარდობაში და აგრძელებენ განვითარებას ზრდასრულ ასაკში, მიკროსკოპულად, დისპლაზიური ნევუსების უმეტესობა რთული ნევუსებია, რომლებიც ავლენენ მელანოციტების გამოხატულ ლენტიგენურ პროლიფერაციას დერმოეპიდერმულ შეერთებაზე, ბუდეებით ან მის გარეშე. ეს უკანასკნელი

არარეგულარული ზომისა და ფორმისაა. დერმისში ვლინდება ეოზინოფილური და ლამელარული ფიბროპლაზია, ფოკალური პერივასკულარული ლიმფოციტური ინფილტრატი და სისხლძარღვთა დილატაცია. ამ არქიტექტურულ ატიპიას, ჩვეულებრივ თანდევს ციტოლოგიური ბირთვული ატიპიით. მელანოციტები შეიძლება იყოს ოვალური ფორმის ან ეპითელიოიდური; პირველი, როგორც წესი, განლაგებულია კანის ზედაპირის პარალელურად.

მოწოდებულია რეკომენდაციები დისპლაზიური ნევუსების კლასიფიკაციისთვის, ატიპიის სიმძიმის მიხედვით, მაგრამ კრიტერიუმები შორს არის სტანდარტიზებული. უნდა აღინიშნოს, რომ კლინიკურად ატიპიური ნევუსების მხოლოდ მცირე ნაწილი აკმაყოფილებს დისპლაზიური ნევუსის მიკროსკოპულ კრიტერიუმებს. ულტრასტრუქტურულად, ამ დაზიანებებში აღწერილია მელანოსომური ცვლილებების მრავალფეროვნება. დნმ-ის პლოიდიურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ თითქმის ყველა დისპლაზიური ნევუსი დიპლოიდურია.

ჰალო ნევუსი (*leukoderma acquisitum centrifugum*) არის კლინიკური ტერმინი, რომელიც გამოიყენება მელანოციტური ნევუსის აღსაწერად, რომელიც გარშემორტყმულია დეპიგმენტირებული კანის ზონით. ის ყველაზე ხშირად გვხვდება ახალგაზრდა პაციენტების შემთხვევებში და შეიძლება იყოს მრავლობითი. მიკროსკოპულად, მას ახასიათებს მენალოციტების ინფილტრატი ლიმფოციტებითა და ჰისტოციტებით და ითვლება, რომ წარმოადგენს მასპინძლის იმუნური პასუხის გამოხატულებას. დაზიანება შეიძლება იყოს არასწორად ინტერპრეტირებული მელანომასთან, ლიმფომასთან და დერმატიტთან. ულტრასტრუქტურულად, მელანოციტები დეგენერაციის სხვადასხვა სტადიაზე შეიძლება გამოვლინდეს ლიმფოჰისტოციტური ელემენტების ფონზე. უნდა აღინიშნოს, რომ ავთვისებიანი მელანომა შესაძლოა გარშემორტყმული იყოს დეპიგმენტირებული კანის ჰალოებით. თუმცა, ამ შემთხვევაში ჰალო არარეგულარულია და პიგმენტური ლაქა, როგორც წესი, ცენტრალური ლოკალიზაციისაა.

ღრმად პენეტრირებული ნევუსი ეწოდება ნევუსის ვარიანტს, რომელიც მორფოლოგიურად ჰგავს ცისფერ ნევუსებს, რომელშიც კანის კომპონენტი ღრმად ვრცელდება რეტიკულურ დერმისში და ზოგჯერ კანქვეშა ცხიმშიც კი. დერმო-ეპიდერმული შეერთების კომპონენტი ჩვეულებრივ შეუმჩნეველია, ხოლო დერმის კომპონენტი არის უჯრედული, ბუდობრივი ან ფასციკულური, უხვად პიგმენტირებული და ციტოლოგიურად მსუბუქად ატიპიური. მიტოზური ფიგურები არ გვხვდება, მცირეა ან საერთოდ არ არის ანთებითი ინფილტრატი. ზოგჯერ ღრმა პენეტრირებული ნევუსი გვხვდება შერეული ნევუსების სხვა ტიპებთან, როგორც კომბინირებული ნევუსის ფორმით(31).

იმის გამო, რომ ყველა თეთრკანიან ზრდასრულს აქვს საშუალოდ 20-30 ნევუსი, ამკარაა, რომ მათი მოცილებისთვის საჭიროა სპეციფიკური ჩვენებები, გარდა კოსმეტიკური მოსაზრებებით განსაზღვრული შემთხვევებისა. დერმო-ეპიდერმული შეერთების კომპონენტის არსებობა თავისთავად არ არის ჩვენება ქირურგიული ჩარევის; პლანტარული და ხელისგულის ნევუსების უმეტესობა დერმო-ეპიდერმული შეერთების ლოკალიზაციისაა, მაგრამ ისინი ძალიან ხშირია და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის შესაძლებლობა ძალიან მცირეა და არასაკმარისი მათი რუტინული მოცილების რეკომენდაციისათვის. ქირურგიული ჩარევის ჩვენებას შეიძლება წარმოადგენდეს რომელიმე ქვემოთ ჩამოთვლილი ცვლილების გამოჩენა ადრე არსებულ ნევუსში: პიგმენტაციის გაღრმავება ან პიგმენტის გავრცელება დაზიანების უსწორო საზღვრებს მიღმა, დეპიგმენტაციის ბრტყელი უბნების გამოჩენა ნევუსში, წითელი ანთებითი ზონის გამოჩენა ნევუსის გარშემო, სწრაფი ზრდა, დაწყლულება, ქავილი, შრატის ჟონვა ან სისხლდენა ტრავმით. ნევუსის მოცილება უნდა განხორციელდეს ცივი დანით და არა კაუტერიით, რათა თავიდან იქნას აცილებული ქსოვილის დამახინჯება და ამ უკანასკნელთან დაკავშირებული თავისებური შედეგების არტეფაქტული რეაქციები. არასრულმა მოცილებამ შეიძლება გამოიწვიოს ადგილობრივი რეციდივი. რეკომენდებულია თანდაყოლილი ნევუსის გიგანტური ფორმის ადრეული ქირურგიული მოცილება ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის უფრო დიდი მიდრეკილების გამო(29).

ავთვისებიანი მელანომა არის მელანოციტებისაგან წარმოქმნილი კანის კიბოს აგრესიული ტიპი. შორსწასულ სტადიაზე მყოფი მელანომა განსაკუთრებით ცუდი პროგნოზით გამოირჩევა ამიტომ, წლების განმავლობაში, რისკ ფაქტორები და მელანომის ფორმირების სავარაუდო წინამორბედი დაზიანების ადრეული იდენტიფიკაცია იქნა აქტიური შესწავლის საგანი, რათა გაუმჯობესებულიყო მისი ადრეულ ეტაპებზე დიაგნოსტიკა. აქედან გამომდინარე მელანოციტური ნევუსები, როგორც მელანომის შესაძლო წინამორბედი ხშირად წარმოადგენს შესწავლის საგანს სხვადასხვა ტიპის კვლევაში.

კლინიკურად, მელანოციტური ნევუსების გაზრდილი რაოდენობა და ატიპიური/დისპლაზიური ნევუსების არსებობა აღიარებულია, როგორც მელანომის განვითარების რისკ ფაქტორები. ნევუსების, როგორც მელანომის რისკ-ფაქტორების ერთ ერთი კვლევის მეტა-ანალიზში, მელანომის ყველაზე მაღალი რისკი (დაახლოებით 7-ჯერ) დაფიქსირდა 100-ზე მეტი ნევუსის მქონე პირებში. რამდენიმე ატიპიური ნევუსის არსებობა დაკავშირებული იყო მელანომის წარმოქმნის ექვსჯერ უფრო მაღალ რისკთან შედარებით ატიპიური ნევუსების არარსებობასთან. ეს კორელაცია ნევუსის რაოდენობასა და მელანომას შორის გულისხმობდა იმას, რომ ნევუსები შეიძლება წარმოადგენდეს წინამორბედ დაზიანებებს მელანომის ევოლუციაში. თუმცა, ერთი ნევუსის მელანომამდე პროგრესირების რისკი ძალიან დაბალია (წლიური რისკი 0, 0005%-ზე ნაკლები), ამიტომ ნევუსების უმეტესობა სავარაუდოდ რჩება სტაბილური და არ გარდაიქმნება მელანომად(32, 33).

მელანომების მხოლოდ მესამედია ნევუსთან ასოცირებული (ნევუსთან ასოცირებული მელანომა, NAM), ხოლო მელანომების უმეტესობა ითვლება დე ნოვოს ფორმებად. მიუხედავად იმისა, რომ NAM-ის მოხსენებული მაჩვენებელი განსხვავდება, ყველაზე ხშირად მოხსენებული მაჩვენებელია 20-30%. NAM-ის დაბალი მაჩვენებლის შეფასების შესაძლო ახსნა არის ის, რომ უფრო დიდი ზომის მელანომის შემთხვევაში, ნევუსის კომპონენტის გამოვლენა შეუძლებელია, რადგან ის შეიძლება იყოს გადაფარული სიმსივნის სხვა კომპონენტის მიერ(34).

არსებული მტკიცებულებები მიუთითებს კლინიკურ და ბიოლოგიურ კავშირზე ნევუსის წარმოქმნასა და მელანომის განვითარებას შორის. თუმცა, განსხვავებები NAM-სა და de novo მელანომის წარმოქმნას შორის რჩება ჯერ კიდევ გაურკვეველი.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ (WHO) 2018 წელს წარადგინა განსხვავებული ევოლუციური კლასიფიკაცია მელანომის ფორმირების გზებთან დაკავშირებული, გენეტიკურ ცვლილებებზე, პოტენციურ წინამორბედ დაზიანებებზე და მზის ქრონიკული დაზიანების ხარისხზე (CSD- Cumulative Sun Damage). ეს გზები მოიცავს: დაბალი-CSD მელანომა, როგორიცაა ზედაპირული გავრცელების მელანომა (SSM- superficial spreading Melanoma), რომელიც შეიძლება წარმოიშვას ჩვეულებრივი ნევუსიდან ან დისპლასიური ნევუსიდან; მაღალი-CSD მელანომა, როგორიცაა lentigo maligna melanoma, რომელიც შეიძლება წარმოიშვას მელანომა in situ ვიდრე კეთილთვისებიანი წინამორბედებისაგან; დესმოპლასიური მელანომა, რომელსაც არ აქვს ცნობილი კეთილთვისებიანი წინამორბედი; სპიც მელანომა, რომელსაც შესაძლოა ჰქონდეს სპიცის ნევუსი, როგორც წინამორბედი; აკრალური მელანომა, წინამორბედი ნევუსებიდან წარმოქმნილი; ლორწოვანის მელანომა რომელსაც არ აქვს ცნობილი კეთილთვისებიანი წინამორბედი; მელანომა, რომელიც წარმოიქმნება თანდაყოლილი ნევუსში; მელანომა წარმოიქმნილი ლურჯ ნევუსში; უვალური მელანომა, რომელსაც შეიძლება ჰქონდეს უვალური ნევუსი, როგორც წინამორბედი(35).

თანდაყოლილი ნევუსები NAM-ის კლასიკური მაგალითია. ისინი ჩვეულებრივ გვხვდება დაბადებისას ან სიცოცხლის პირველ წლებში. ამ ტიპის ნევუსი ჩვეულებრივ გამოწვეულია გააქტიურებული მუტაციით MAPK გზაზე, ძირითადად NRAS გენი. დიდი ზომის და გიგანტური თანდაყოლილი ნევუსები (>20 სმ) ავლენს მელანომის წარმოქმნის მნიშვნელოვნად გაზრდილ რისკს, მაგრამ სავარაუდოდ მოითხოვს შემდგომ მუტაციურ მოვლენებს (გარდა NRAS) და/ან გენომური ცვლილებები პროგრესის მიზნით. მელანომის კიდევ ერთი მაგალითი წარმოქმნილი de novo კეთილთვისებიანი წინამორბედი დაზიანების გარეშე არის lentigo maligna melanoma (LMM). ის სათავეს იღებს მელანომა in situ დაზიანებებიდან (lentigo maligna), რომელიც ნელ-ნელა ფართოვდება და მხოლოდ იშვიათად პროგრესირებს ინვაზიურ მელანომაში. ის ჩვეულებრივ გვხვდება ხანდაზმულ პაციენტებში მზისგან დაზიანებულ კანზე, როგორიცაა თავისა და კისრის არეში.

კვლევები მკვეთრად მწირია რომელიც გამოავლენდა პირველადი *de novo* მელანომისა და ნევუსთან ასოცირებული მელანომის ჰეტეროგენულობას გამოხატულს განსხვავებულ პროგრესიის რისკსა და იმუნოთერაპიის პასუხში. ნევუსთან ასოცირებული მელანომის შესახებ დამატებითი კვლევები, მნიშვნელოვნად გაამდიდრებს ინფორმაციას ასევე მელანომის ინიცირების, პროგრესირებისა და რეციდივის განვითარების შესახებ რაც გააუმჯობესებს მელანომის წინარე მდგომარეობების დიაგნოსტიკას და შესაბამისად პრევენციული სტრატეგიების შემუშავებასა და ზოგადად უკეთეს მენეჯმენტს(36, 37).

მელანომის ევოლუცია წინამორბედი დაზიანებებიდან კორელაციაშია გენეტიკური მოდიფიკაციების ეტაპობრივ პროგრესირებასთან. ყველაზე გავრცელებული პირველი ნაბიჯი წინამორბედის ფორმირებაში არის MAPK (მიტოგენ-აქტივირებული პროტეინ კინაზა) გზის გააქტიურება რომელიც ააქტიურებს მამოძრავებელ მუტაციას BRAF ან NRAS გენებში, რაც იწვევს კეთილთვისებიანი ნევუსის წარმოქმნას. უცნობია არის თუ არა BRAFV600E მუტაცია სრულად საკმარისი ნევუსის ფორმირებისთვის *in vivo*. ინ ვიტრო, BRAFV600E აქტივაცია იწვევს მელანოციტების სწრაფ დაბერებას. BRAFV600E გააქტიურება ზებრა თევზებსა და თაგვებში იწვევს ნევუსის მსგავსი დაზიანებების წარმოქმნას.

მელანოციტური ჰიპერპლაზიებისა და ნევუსების მრავალფეროვანი ფორმები აერთიანებს როგორც მორფოლოგიურ, ისე იმუნოფენოტიპურ და მოლეკულურ ჰეტეროგენულობას, რაც ასახავს მათ ბიოლოგიურ ქცევაში არსებულ მნიშვნელოვან განსხვავებებს. თანამედროვე კვლევები ხაზს უსვამს, რომ მელანოციტური ნევუსების ნაწილი შესაძლოა წარმოადგენდეს მელანომის ევოლუციური პროცესის ადრეულ ეტაპს, სადაც პროგრესიისა და რეციდივის რისკს განსაზღვრავს არა მხოლოდ მუტაციური პროფილი (BRAF, NRAS, HRAS, GNAQ), არამედ ლოკალური იმუნური მიკროკომპონენტების აქტივობაც. ამასთან, მელანოციტური უჯრედების და მიმდებარე კერატინოციტების ურთიერთქმედება მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პათოლოგიური პროცესების პროგრესირებაში, რაც მოითხოვს მოლეკულურ და იმუნომორფოლოგიურ კუთხით ღრმა შეფასებას. აღნიშნული მიზეზით ჩვენი მიმდინარე კვლევა ფოკუსირებულია მელანოციტური ჰიპერპლაზიებისა და ატიპიური ნევუსების იმუნოჰისტოქიმიური პროფილის შესწავლაზე, სადაც კვლევის მიზანია პროგრესიისა და რეციდივის პოტენციური ბიომარკერების (Ki-67, P53, BCL-2, SOX10, CD44, FOXP3) გამოვლენა და მათი ურთიერთდამოკიდებულების შეფასება კლინიკურ და მორფოლოგიურ პარამეტრებთან. ამ გზით შესაძლებელი გახდება მელანოციტური დაზიანებების ბიოლოგიური ქცევის უფრო ზუსტი პროგნოზირება, რაც საბოლოოდ გააუმჯობესებს მელანომის ადრეული დიაგნოსტიკისა და პრევენციული მიდგომების ეფექტიანობას.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Frantz WT, Iyengar S, Neiswender J, Cousineau A, Maehr R, Ceol CJ. Pigment cell progenitor heterogeneity and reiteration of developmental signaling underlie melanocyte regeneration in zebrafish. *Elife*. 2023 Apr 6;12.
2. Yan C, Brunson DC, Tang Q, Do D, Iftimia NA, Moore JC, et al. Visualizing Engrafted Human Cancer and Therapy Responses in Immunodeficient Zebrafish. *Cell*. 2019 Jun 13;177(7):1903–1914.e14.
3. Fournier H, Calcagni N, Morice-Picard F, Quintard B. Psychosocial implications of rare genetic skin diseases affecting appearance on daily life experiences, emotional state, self-perception and quality of life in adults: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis*. 2023 Dec 1;18(1).
4. Neuffer SJ, Cooper CD. Zebrafish Syndromic Albinism Models as Tools for Understanding and Treating Pigment Cell Disease in Humans. *Cancers (Basel)*. 2022 Apr 1;14(7).
5. Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Vaccarella S, Meheus F, et al. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatol*. 2022 May 1;158(5):495–503.
6. Schimmer S, Kerkmann L, Kahlert N, Jubeh S al, Werner T, Corkish C, et al. Dietary lipid overload creates a suppressive environment that impedes the antiviral functions of NK cells. *iScience*. 2025 May 16;28(5).
7. Piau O, Brunet-Manquat M, L’Homme B, Petit L, Birebent B, Linard C, et al. Generation of transgene-free hematopoietic stem cells from human induced pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell*. 2023 Dec 7;30(12):1610–1623.e7.
8. Nam SA, Seo E, Kim JW, Kim HW, Kim HL, Kim K, et al. Graft immaturity and safety concerns in transplanted human kidney organoids. *Exp Mol Med*. 2019 Nov 1;51(11).
9. Korsunsky I, Millard N, Fan J, Slowikowski K, Zhang F, Wei K, et al. Fast, sensitive and accurate integration of single-cell data with Harmony. *Nat Methods*. 2019 Dec 1;16(12):1289–96.
10. Dong R, Yang R, Zhan Y, Lai HD, Ye CJ, Yao XY, et al. Single-Cell Characterization of Malignant Phenotypes and Developmental Trajectories of Adrenal Neuroblastoma. *Cancer Cell*. 2020 Nov 9;38(5):716–733.e6.
11. Joshi A, Basak T, Mondal B. Decoding elegant interplay among different stereo-electronic effects due to the ancient prolyl-4-hydroxylation stabilizing collagenous helicity. *iScience*. 2025 May 16;28(5).

12. Lee J, Rabbani CC, Gao H, Steinhart MR, Woodruff BM, Pflum ZE, et al. Hair-bearing human skin generated entirely from pluripotent stem cells. *Nature*. 2020 Jun 18;582(7812):399–404.
13. Vandamme N, Berx G. From neural crest cells to melanocytes: cellular plasticity during development and beyond. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2019 May 30;76(10):1919–34.
14. Qiu X, Hill A, Packer J, Lin D, Ma YA, Trapnell C. Single-cell mRNA quantification and differential analysis with Censur. *Nat Methods*. 2017 Feb 28;14(3):309–15.
15. Shih HY, Hsu SY, Ouyang P, Lin SJ, Chou TY, Chiang MC, et al. Bmp5 Regulates Neural Crest Cell Survival and Proliferation via Two Different Signaling Pathways. *Stem Cells*. 2017 Apr 1;35(4):1003–14.
16. Belote RL, Le D, Maynard A, Lang UE, Sinclair A, Lohman BK, et al. Human melanocyte development and melanoma dedifferentiation at single-cell resolution. *Nat Cell Biol*. 2021 Sep 1;23(9):1035–47.
17. Li H, Hou L. Regulation of melanocyte stem cell behavior by the niche microenvironment. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2018 Sep 1;31(5):556–69.
18. Wiedemann J, Billi AC, Bocci F, Kashgari G, Xing E, Tsoi LC, et al. Differential cell composition and split epidermal differentiation in human palm, sole, and hip skin. *Cell Rep*. 2023 Jan 31;42(1).
19. Hosaka C, Kunisada M, Koyanagi-Aoi M, Masaki T, Takemori C, Taniguchi-Ikeda M, et al. Induced pluripotent stem cell-derived melanocyte precursor cells undergoing differentiation into melanocytes. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2019;32(5):623–33.
20. Jin S, Guerrero-Juarez CF, Zhang L, Chang I, Ramos R, Kuan CH, et al. Inference and analysis of cell-cell communication using CellChat. *Nat Commun*. 2021 Dec 1;12(1).
21. Abdel-Malek ZA, Jordan C, Ho T, Upadhyay PR, Fleischer A, Hamzavi I. The enigma and challenges of vitiligo pathophysiology and treatment. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2020 Nov 1;33(6):778–87.
22. Pradhan SK, Kumar A, Kumar V. Multi release software reliability modelling incorporating fault generation in detection process and fault dependency with change point in correction process. *Sci Rep*. 2025 Dec 1;15(1).
23. Liu LP, Guo NN, Li YM, Zheng YW. Generation of Human iMelanocytes from Induced Pluripotent Stem Cells through a Suspension Culture System. *STAR Protoc*. 2020 Jun 19;1(1).

24. Wang S, Drummond ML, Guerrero-Juarez CF, Tarapore E, MacLean AL, Stabell AR, et al. Single cell transcriptomics of human epidermis identifies basal stem cell transition states. *Nat Commun.* 2020 Dec 1;11(1).
25. Sharma A, Sances S, Workman MJ, Svendsen CN. Multi-lineage Human iPSC-Derived Platforms for Disease Modeling and Drug Discovery. *Cell Stem Cell.* 2020 Mar 5;26(3):309–29.
26. Chen J, Li S, Li C. Mechanisms of melanocyte death in vitiligo. *Med Res Rev.* 2021 Mar 1;41(2):1138–66.
27. Sun Q, Lee W, Hu H, Ogawa T, De Leon S, Katehis I, et al. Dedifferentiation maintains melanocyte stem cells in a dynamic niche. *Nature.* 2023 Apr 27;616(7958):774–82.
28. Centeno PP, Pavet V, Marais R. The journey from melanocytes to melanoma. *Nat Rev Cancer.* 2023 Jun 1;23(6):372–90.
29. Baykal C, Yılmaz Z, Sun GP, Büyükbabani N. The spectrum of benign dermal dendritic melanocytic proliferations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2019 Jun 1;33(6):1029–41.
30. D'Mello SAN, Finlay GJ, Baguley BC, Askarian-Amiri ME. Signaling pathways in melanogenesis. *Int J Mol Sci.* 2016 Jul 15;17(7).
31. Yang J, Wang Z, Zhou H, Xiong Y, Li Y, Zheng Y wen, et al. Insights into human melanocyte development and characteristics through pluripotent stem cells combined with single-cell sequencing. *iScience* [Internet]. 2025 May 16 [cited 2025 Oct 28];28(5):112373. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004225006340>
32. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *Journal of Dermatology.* 2021 Mar 1;48(3):252–70.
33. Montoliu L, Marks MS. A new type of syndromic albinism associated with mutations in AP3D1. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2017 Jan 1;30(1):5–7.
34. Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer.* 2016 May 25;16(6):345–58.
35. Samela T, Malorni W, Matarrese P, Mattia G, Alfani S, Abeni D. Gender differences in vitiligo: psychological symptoms and quality of life assessment description. *Front Psychol.* 2023;14.
36. Justice MJ, Dhillon P. Using the mouse to model human disease: Increasing validity and reproducibility. *DMM Disease Models and Mechanisms.* 2016 Feb 1;9(2):101–3.

37. Bae JM, Lee SC, Kim TH, Yeom SD, Shin JH, Lee WJ, et al. Factors affecting quality of life in patients with vitiligo: a nationwide study. *British Journal of Dermatology*. 2018 Jan 1;178(1):238–44.

Molecular heterogeneity of melanocytic hyperplasias, melanocytic moles (nevi), markers of recurrence and progression.

Kh. Nodia; T. Saladze; G. Burkadze; Sh. Kepuladze.

Tbilisi State Medical University

Abstract

Melanocytic hyperplasias and nevi represent a heterogeneous spectrum of neural crest-derived lesions encompassing benign, atypical, and potentially progressive entities. Their biological behavior is largely determined by cytologic atypia, immunophenotypic variability, and underlying molecular alterations. A subset of nevi may act as precursor lesions in melanoma development, with progression risk influenced by MAPK pathway mutations (BRAF, NRAS) and immune microenvironmental dysregulation. This critical review summarizes the morphologic and immunohistochemical heterogeneity of melanocytic nevi, emphasizing biomarkers associated with recurrence and progression. Our ongoing research focuses on the comparative immunohistochemical profiling of melanocytic hyperplasias and atypical nevi using key markers (Ki-67, P53, BCL-2, SOX10, CD44, FOXP3) to define diagnostic and prognostic patterns. Such integrative analysis aims to refine early diagnostic criteria and improve preventive strategies for melanoma progression.

Keywords: Melanocytic hyperplasia; Nevus; Heterogeneity; Immunohistochemistry; Melanoma; Progression; Recurrence; Biomarkers.

ავტორთა შესახებ ინფორმაცია:

ხათუნა ნოდია - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ექიმი; დერმატო-ვენეროლოგი; პოდოლოგი;

Khatuna Nodia – PhD Student at Tbilisi State Medical University; MD; Dermatologist;

Email: [linkedin.com/in/khatuna-nodia-865895359](https://www.linkedin.com/in/khatuna-nodia-865895359)

თამარ სალადე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი, პათოლოგანატომი;
Tamar Saladze – Associate Professor at TSMU Pathology Department; MD, Pathologist;
Email: t.saladze@tsmu.edu

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>

შოთა კეპულაძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი;
Shota Kepuladze – Associate Professor at Tbilisi State Medical University Molecular Pathology Department, MD, Clinical Pathologist;
E-mail: shota.kepuladze@gmail.com Sh.kepuladze@tsmu.edu
Phone Number: +995 598297600
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5919-5581>

საავტომობილო გვირაბში სხვადასხვა სიმძლავრის ხანძრის განვითარების ანალიზი რიცხვითი მოდელირების მეთოდით

ზაზა ხოკერაშვილი, ნინო რატიანი, ნინო არუდაშვილი

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, შრომის უსაფრთხოებისა და საგანგებო სიტუაციების მართვის დეპარტამენტი

აბსტრაქტი

ცნობილია, რომ გრძივი ვენტილაციის სისტემით აღჭურვილ საავტომობილო გვირაბებში ინიცირებული და განვითარებული ხანძრებისას ხშირ შემთხვევაში ადგილი აქვს „სავენტილაციო სისტემის გადაყირავებას“, რაც იმას ნიშნავს, რომ სავენტილაციო ჰაერის ნაკადი ვეღარ ახდენს ეფექტურ გავლენას წვის შედეგად წარმოქმნილ წვეის ძალებზე, აღნიშნულის შედეგად გვირაბის ორივე მხარე ინტენსიურად ივსება კვამლით და წვის პროდუქტებით, შედეგად აღნიშნული გარემო ადამიანის სიცოცხლისათვის საშიში და გამოუსადეგარი ხდება. ასეთ პირობებში აღმოჩენილი ადამიანების გადარჩენის ერთადერთ ეფექტურ შესაძლებლობად ორგანიზებული და დაუყოვნებელი თვითევაკუაცია განიხილება. თვითევაკუაციისათვის აუცილებელი დროის ხანგრძლიობა მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია ასეთ დახურულ სივრცეში ხანძრის განვითარებისა და ფორმირებული საშიში ფაქტორების გავრცელების დინამიკაზე. აღნიშნულის დასადგენად განვახორციელეთ 10, 30, 50 მგვტ. სიმძლავრის ხანძრის რიცხვითი მოდელირება FDS პროგრამულ გარემოში, გამოვიყენეთ სასრული მოცულობების მეთოდი. შევირჩიეთ გვირაბი სიგრძით 500 მ, ხოლო განივკვეთის ფართობი 42 მ². სასრული მოცულობის კონტურის მინიმალური ზომებია - 0, 25 X 0, 25 X 0, 25 მ, ხოლო მაქსიმალური - 0, 5 X 0, 5 X 0, 5 მ, ხანგრძლიობა 190 წმ, გვირაბის ცენტრში მდებარეობს 10-15 მ² ხანძრის კერა. რიცხვითი მოდელირების შედეგად დადგინდა იმ საშიში ფაქტორების მახასიათებლების გავრცელების დინამიკა, რომლებიც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს საევაკუაციო დროის ხანგრძლიობაზე და გვირაბის კონსტრუქციულ მდგრადობაზე.

დადგინდა 60 °C კრიტიკული ტემპერატურის, როგორც ერთ-ერთი საშიში ფაქტორის გავრცელების დინამიკა, მისი გავრცელების გეომეტრიული მახასიათებლები შესაბამისი სიმძლავრის ხანძრების შემთხვევაში. დადგინდა გვირაბის ვერტიკალურ სიბრტყეში ნახშირბადის მონოქსიდის საშიში

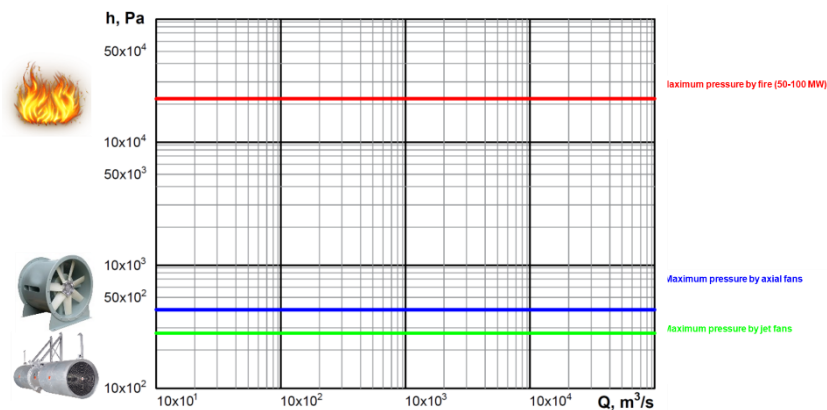
კონცენტრაციის 200 მგ/მ³, გავრცელების დინამიკა შესაბამისი სიმძლავრის ხანძრების შემთხვევაში.

საკვანძო სიტყვები: გრძივი ვენტილაცია, ხანძარი, რიცხვითი მოდელირება, კრიტიკული ტემპერატურა

1. შესავალი

საავტომობილო ტრანსპორტისათვის განკუთვნილი გვირაბების უსაფრთხო ექსპლუატაცია მნიშვნელოვან გამოწვევას წარმოადგენს მსოფლიოს გლობალურ სატრანსპორტო სისტემაში. აღნიშნულ ურთულეს ინფრასტრუქტურულ ნაგებობაში სხვადასხვა მიზეზებით ინიცირებული და განვითარებული ხანძრები, ერთ-ერთ არსებით საფრთხედ განიხილება, რომლებიც ხასიათდებიან ძირითადად ორი დამაზიანებელი ფაქტორით, ესენია: წვადი მასალის სრული ან არასრული წვის შედეგად გამოყოფილი დიდი რაოდენობის სითბო, რომელიც ანადგურებს ყველაფერს და მხუთავი აირები, რომელიც ძირითადად სახიფათო ზონაში ჩარჩენილი ადამიანების სიცოცხლისუნარიანობაზე ახდენს გამანადგურებელ გავლენას. ასეთ საგანგებო ვითარებაში აღმოჩენილი ადამიანების სიცოცხლის გადარჩენის ერთადერთი შესაძლებლობა არის ორგანიზებული თვითევაკუაციის განხორციელება, ეს უკანასკნელი კი დამოკიდებულია საევაკუაციო დროის ხანგრძლივობაზე, რომელიც კორელაციაშია ისეთ ფაქტორებთან, როგორებიცაა ინიცირებული ხანძრის განვითარების ინტენსიურობა, გვირაბის სივრცითი სისტემის შესაბამისი მუშაობის რეჟიმი, საევაკუაციო სივრცეების განლაგება და ა. შ. [1, 2].

გვირაბში ინიცირებული ხანძრისას გამოყოფილი მხუთავი აირების გავრცელების მაღალი ინტენსიურობა მნიშვნელოვნად ამცირებს თვითევაკუაციის დროის ხანგრძლივობას. შესაბამისად, აუცილებელია გვირაბის სივრცითი სისტემის მუშაობის სწორი რეჟიმის შერჩევა, რომელიც უზრუნველყოფს საჭირო, სუფთა ჰაერის მიწოდებას გვირაბის საევაკუაციო მიმართულებაზე, რაც ხელს შეუწყობს საევაკუაციო დროის გახანგრძლივებას.



ნახ. 1. გრძივი ვენტილაციის სისტემით აღჭურვილ გვირაბში მექანიკური და თერმული ნაკადების მახასიათებლების შედარება

აღნიშნული გაგრძელდება, ხანძრის ინიცირებიდან ვიდრე, ხანძრის შედეგად აღძრული წვევის ძალების მიერ ფორმირებული ნაკადები არ მოიპოვებს უპირატესობას სავენტილაციო დანადგარების მიერ აღძრულ სუფთა ჰაერის ნაკადებზე, ანუ, სავენტილაციო სისტემის ე.წ. „გადაყირავებამდე“. უნდა აღინიშნოს, რომ 50-100 მგვტ. სიმძლავრის ხანძრებისას წვის შედეგად ფორმირებული ნაკადების მახასიათებლები მნიშვნელოვნად აღემატება სავენტილაციო დანადგარების შესაძლებლობებს (ნახ. 1).

საავტომობილო გვირაბში ავტოსატრანსპორტო, ან სხვა შემთხვევის შედეგად ინიცირებული და განვითარებული ხანძრის სიმძლავრე დამოკიდებულია ავტომობილების ტიპზე და მათ რაოდენობაზე. აღნიშნული მახასიათებლები მოცემულია პირველ ცხრილში.

ცხრილი 1. ხანძრის სიმძლავრის დამოკიდებულება აღმოდებული ავტომობილების ტიპსა და რაოდენობაზე.

სატრანსპორტო საშუალების ტიპი	განვითარებული ხანძრის სიმძლავრე, მგვტ.	შენიშვნა
მსუბუქი ავტომობილი	2.5 – 5.0	სახანძრო დატვირთვები, რომელსაც იყენებენ სახანძრო გამოცდისას ფინეთში
ავტობუსი	20	სახანძრო დატვირთვები, რომელსაც იყენებენ სახანძრო გამოცდისას EUREKA
სატვირთო	20-30	
ტრაილერი	50	
ბენზინმზიდი ცისტერნით 50 მ³	300	მაღალი სიმძლავრის ხანძრების დონეები, რომელსაც იყენებენ ნიდერლანდების სამეფოში.

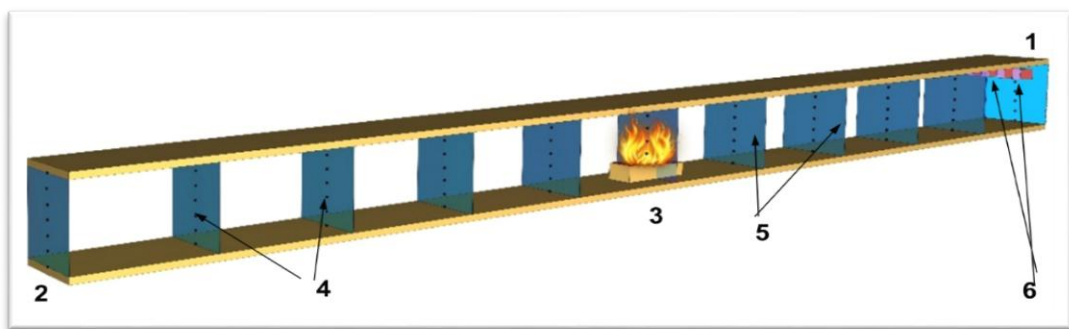
2. ცდის შედეგები და ანალიზი

ეფექტური თვითევაკუაციის დროის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია გვირაბში ინიცირებული ხანძრის განვითარების ინტენსიურობაზე და საშიში ფაქტორების გავრცელების დინამიკაზე. ამის დასადგენად, განვახორციელეთ 10, 30, 50 მგვტ-იანი სითბოს გამოყოფის ინტენსიურობის ხანძრის რიცხვითი მოდელირება,

გამოყენებული იქნა მოცულობითი ბადური მეთოდი, CFD მოდელები და Fire Dynamics Simulator FDS პროგრამული უზრუნველყოფა.

შეირჩა 500 მეტრის სიგრძის გვირაბი, რომლის განივი ფართობია 42 მ². სასრული მოცულობითი კონტურის მინიმალური ზომაა 0, 25X0, 25X0, 25 მ, მაქსიმალური - 0, 5 X 0, 5 X 0, 5 მ, მოდელირების ხანგრძლივობა - 190 წმ., ხანძრის წყარო განისაზღვრა 10–15 მ² ფართობით და მდებარეობს გვირაბის ცენტრში.

ჰაერის მოძრაობის სიჩქარის დეტალური აღრიცხვისთვის გამოყენებული იქნა გაზომვის კომბინირებული მეთოდი, როდესაც რეგისტრაცია ხორციელდება როგორც წერტილოვანი, ისე მოცულობითი საზომი მოწყობილობების მეშვეობით. ამასთან, წერტილოვანი მოწყობილობები განლაგდა გვირაბის ღერძულა ხაზის მართობულ სიბრტყეზე. ყოველ სიბრტყეში შვიდ-შვიდი ცალი ანალოგიური მოწყობილობა ერთმანეთისაგან 1 მ დაშორებით განლაგდა ისე, რომ პირველი მოწყობილობა განთავსდა იატაკის დონეზე. სიბრტყეებს შორის დაშორება ექსპერიმენტის მსვლელობისას შეადგენდა 10 მ. აღნიშნული მოცემულია ნახ. 2-ზე, ხოლო რიცხვითი მოდელირების შედეგები წარმოდგენილია მე-2 ცხრილში.



ნახ. 2. გვირაბის 100 მ მონაკვეთზე ჰავლური ვენტილატორებისა და საზომი მოწყობილობების განლაგება გვირაბის მოდელზე გრძივი ვენტილაციის დაღმავალი სქემისათვის: 1 -ზედა პორტალი; 2 -ქვედა პორტალი; 3 - ხანძრის კერა; 4 - წერტილოვანი საზომი მოწყობილობები; 5 - მოცულობითი საზომი მოწყობილობები; 6 - ვენტილატორები

ცხრილი 2. გვირაბში ჰაერის ხარჯისა და სიჩქარის ცვალებადობა განვითარებული ხანძრის სიმძლავრის მიხედვით

ხანძრის სიმძლავრე მგვტ.	u_1 , მ/წმ	u_2 , მ/წმ	G_2 , მ ³ /წმ	G_1 , მ ³ /წმ	G , მ ³ /წმ
10	2, 9	4, 1	139, 2	196, 6	57, 6
30	2, 9	5, 0	139, 2	240, 0	100, 8
50	2, 9	5, 6	139, 2	268, 6	129, 6

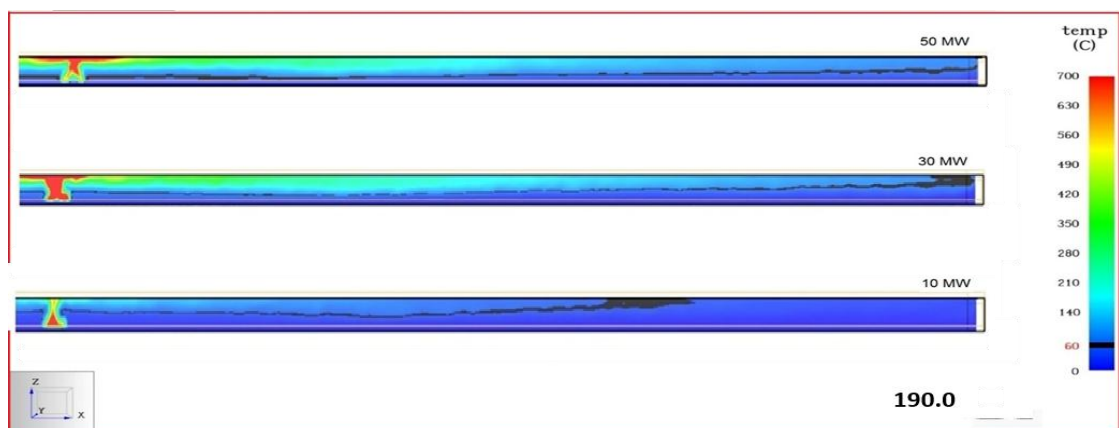
u_1 ჰაერის ნაკადის სიჩქარე გამოითვლება გვირაბის ზედა პორტალიდან ხანძრის კერამდე მანძილისა და აღნიშნული მანძილის დაფარვაზე დახარჯული დროის გათვალისწინებით. G_1 - შესაბამისად ჰაერის ხარჯი. u_2 არის ჰაერის ნაკადის სიჩქარე, რომელიც გამოითვლება ხანძრის კერიდან გვირაბის ქვედა პორტალამდე მანძილისა და ამ მანძილის დაფარვაზე დახარჯული დროის გათვალისწინებით. G_2 - შესაბამისად ჰაერის ხარჯი [3-5].

გვირაბში ხანძრის ინიცირებისას გამოყოფილი და გავრცელებული კვამლისა და სხვა დანარჩენი ტოქსიკური პროდუქტების რაოდენობა გამოითვლება ფორმულით:

$$G = G_2 - G_1 \quad (1).$$

გვირაბში განვითარებული ხანძრების დროს, ზღვრულ დამაზიანებელ ფაქტორებად განიხილება 60 °C კრიტიკული ტემპერატურა და 200 მგ/მ³ ნახშირბადის მონოქსიდი [6-9].

ექსპერიმენტის შედეგები 10, 30 და 50 მგვტ სიმძლავრის განვითარებული ხანძრებისას, დამაზიანებელი სითბური ფაქტორის 60 °C კრიტიკული ტემპერატურის გავრცელების დინამიკა მოცემულია ნახ. 3-ზე.



ნახ. 3. გვირაბში განვითარებული 10, 30, 50 მგვტ ხანძრებისათვის დამაზიანებელი სითბური ფაქტორების გავრცელების დინამიკა 60 °C კრიტიკული ტემპერატურის იზოთერმის დინამიური ცვლილების მიხედვით

ექსპერიმენტის შედეგად დავადგინეთ 60 °C კრიტიკული ტემპერატურის იზოთერმის გავრცელების სიგრძე და სიმაღლე ხანძრის კერიდან შესაბამისად გვირაბის ჰორიზონტალურ (X) და ვერტიკალურ (Z) სიბრტყეებში მოცემულია მე-3 ცხრილში.

ცხრილი 3. მოდელირების შედეგები 60 °C კრიტიკული ტემპერატურის იზოთერმის გავრცელების სიგრძე და სიმაღლე ხანძრის კერიდან შესაბამისად გვირაბის ჰორიზონტალურ (X) და ვერტიკალურ (Z) სიბრტყეებში

მოდელირების შედეგები 60°C კრიტიკული ტემპერატურის იზოთერმის გავრცელების სიგრძე და სიმაღლე ხანძრის კერიდან შესაბამისად გვირაბის ჰორიზონტალურ (X) და ვერტიკალურ (Z) სიბრტყეებში

ხანძრის მგვტ.	სიმძლავრე,	ხანძრის კერიდან გვირაბის გასწვრივ გავრცელების მინიმალური მანძილი, (l_{min}) მ.	ხანძრის კერიდან გავრცელების მინიმალური სიმაღლე, (h_{min}) მ.
10		75	2
30		75	1
50		75	0, 5

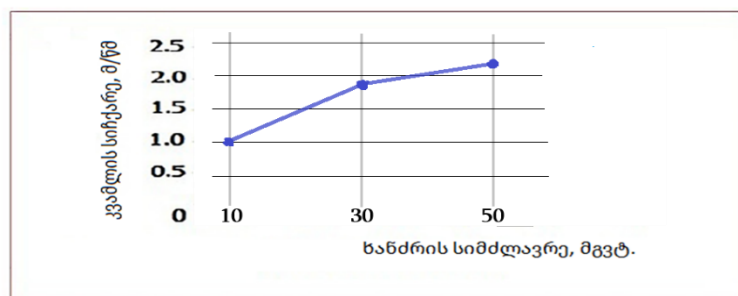
დავადგინეთ ხანძრის კერიდან ორივე მხარეზე, გვირაბის გასწვრივ 75 მ მანძილზე, გვირაბის იატაკიდან 2 მ სიმაღლეზე არსებული ჰაერის ტემპერატურის ცვალებადობა ხანძრის სიმძლავრის მიხედვით, შედეგები მოცემულია მე-4 ცხრილში.

ცხრილი 4. ჰაერის ტემპერატურის ცვალებადობა ხანძრის სიმძლავრის მიხედვით.

ხანძრის სიმძლავრე, მგვტ.	ხანძრის კერიდან ორივე მხარეზე, გვირაბის გასწვრივ 75 მ მანძილზე, ნულოვანი დონიდან 2 მ სიმაღლეზე არსებული ჰაერის ტემპერატურა, °C.
10	60
30	180
50	204

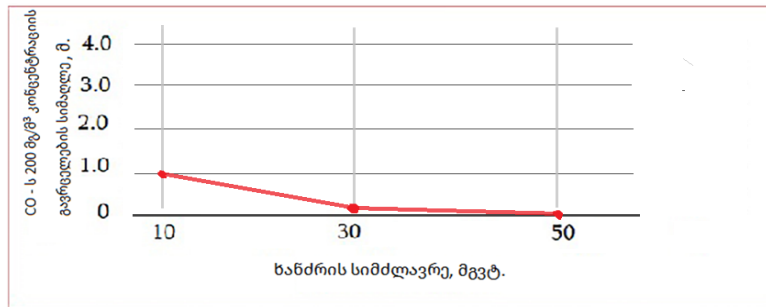
ჰორიზონტალური გვირაბის მოდელში, განისაზღვრა კვამლისა და ნამწვი პროდუქტების გავრცელების სიჩქარის ცვალებადობა ხანძრის სიმძლავრის მიხედვით ბუნებრივი ვენტილაციის პირობებში (როცა სავენტილაციო სისტემა გამორთულია), შედეგები წარმოდგენილია გრაფიკის სახით

ნახ. 4.



ჰორიზონტალური გვირაბის მოდელში, კვამლისა და ნამწვი პროდუქტების გავრცელების სიჩქარის ცვალებადობა ხანძრის სიმძლავრის მიხედვით ბუნებრივი ვენტილაციის პირობებში.

მოდელირების შედეგად დადგინდა ჰორიზონტალურ გვირაბებში, სადაც გამორთულია სავენტილაციო დანადგარები, ხანძრის ინიცირებისა და განვითარების დროს ფორმირებული, 200 მგ/მ³ კონცენტრაციის ნახშირბადის მონოქსიდის, გვირაბში ნულოვანი დონიდან სიმაღლეზე გავრცელების ცვალებადობა სხვადასხვა სიმძლავრის ხანძრებისათვის. შედეგები წარმოდგენილია მე-5 ნახაზზე.



ნახ. 5. ჰორიზონტალურ გვირაბებში ხანძრის განვითარების შედეგად ფორმირებული 200 მგ/მ³ კონცენტრაციის ნახშირბადის მონოქსიდის გავრცელება ბუნებრივი ვენტილაციის პირობებში.

3. დასკვნა

1. რიცხვითმა მოდელირებამ გამოავლინა საშიში ფაქტორების გავრცელების დინამიკა, რომლებიც მნიშვნელოვნად მოქმედებს გვირაბებიდან ადამიანების ევაკუაციის განხორციელების ხანგრძლივობასა და გვირაბის სტრუქტურულ სტაბილურობაზე. განისაზღვრა 60°C კრიტიკული ტემპერატურის, როგორც ერთ-ერთი ზღვრული სახიფათო ფაქტორის, გავრცელების დინამიკა და შესაბამისი ინტენსიურობის ხანძრების გავრცელების გეომეტრიული მახასიათებლები.

2. დადგინდა ნახშირბადის მონოქსიდის გავრცელების დინამიკა გვირაბის ვერტიკალურ სიბრტყეში 200 მგ/მ³ სახიფათო კონცენტრაციით სხვადასხვა ინტენსიურობის ხანძრებისთვის

3. მიღებული შედეგები სასარგებლოა ხანძრის დროს ოპერატიულ გვირაბებში ვენტილაციის სტრატეგიებისა და საგანგებო სიტუაციების მართვის პროტოკოლების შემუშავებისთვის, რაც წარმოადგენს აუცილებელ სახელმძღვანელოს როგორც პერსონალის, ისე სამაშველო ჯგუფებისთვის.

წინამდებარე ნაშრომი მომზადებულია შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის ფინანსური მხარდაჭერით. (გრანტის ნომერი: FR-22-12949, დასახელება: „კრიტიკული სიჩქარისა და ხანძრით გამოწვეული უკუდინების შესწავლა სიცოცხლის გადასარჩენად საავტომობილო გვირაბებში“).

გამოყენებული ლიტერატურა

1. O. Lanchava, N. Ilias, M. Jangidze, Z. Khokerashvili, S. M. Radu. Fire Development Study on Physical Models of Transport Tunnels. MATEC Web of Conferences 342, 03020 (2021) Petrosani, Romania, 2021. <https://doi.org/10.1051/mat ecconf/202134203020>
2. O. Lanchava, L. Makharadze, G. Nozadze, M. Jangidze, G. Javakhishvili, T. Kunchulia, Z. Khokerashvili, N. Arudashvili, D. Tsanava, S. Sebiskveradze. Saving lives in a road tunnel using transformable elements restricting the propagation of fire products. Georgian Scientists, 2022-03-02. <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/747>
3. O. Lanchava, N. Ratiani, Z. Khokerashvili, N. Arudashvili. Variation of Critical Velocity of Downward Ventilation in Inclined Road Tunnels. International Multidisciplinary Scientific GeoConference Surveying Geology and Mining Ecology Management, SGEM 2024. 10.5593/sgem2024/4.1/s19.
4. O. Lanchava, N. Ilias. Critical velocity analysis for safety management in case of tunnel fire. MATEC Web of Conferences 305, 00023, 2020.
5. O. Lanchava, N. Ilias. Some issues of thermal calculation of ventilation air for the metro. Journal of Engineering Sciences and Innovation 2(2), 2017.
6. Z. Khokerashvili. Analysis of Fire Development in a Road Tunnel Equipped with Transformable Elements by Using Numerical Modeling Method. 13 Annual International Meeting of the Georgian Mechanical Union. Batumi State Maritime Academy, Batumi, Georgia. August 24-26, 2022.
7. O. Lanchava, A. Bezhanishvili, G. Javakhishvili, Z. Khokerashvili, N. Arudashvili. Study of the Throttling Effect in Tunnel Fire. Inżynieria Mineralna, Vol. 1, no. 1, 2024, 385—393.
[DOI 10.29227/IM-2024-01-44](https://doi.org/10.29227/IM-2024-01-44)
8. O. Lanchava, G. Nozadze, N. Arudashvili, Z. Khokerashvili. To Determination of Ventilation Air of The Metro of Tbilisi by Thermal Factor. Georgian Scientists, Volume 3, Issue 1, 2021/6/10. <https://doi.org/10.52340/gS.02.21.283>
9. O Lanchava, G Nozadze, Z Khokerashvili, Numerical modeling of ventilation flow distribution in subway tunnels with considering of the piston effect. Georgian Scientists, Vol. 3 No. 1 (2021), <https://doi.org/10.52340/gS.02.21.283>

Analysis of Fire Development of Different Intensity in a Road Tunnel Using Numerical Simulation

Zaza Khokerashvili¹, Nino Ratiani¹, Nino arudashvili¹

¹Kostava Street 77 (Occupational Safety and Emergency Management Department, Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia); *E-mail:* zaza196822@gmail.com

Abstract

It is known that in road tunnels equipped with longitudinal ventilation system, backlayering frequently occurs during the initiation and development of fires. This means that the ventilation airflow does not exert sufficient impact on the buoyant forces generated by the fire. As a result, a tunnel is intensively filled with smoke and other toxic combustion products, creating an environment incompatible with human survival and hazardous for human life. An organized and immediate self-evacuation is considered to be the only effective means to rescue people under such conditions. The time period for an effective self-evacuation is significantly dependent on the fire development in enclosed spaces, and the propagation dynamics of dangerous factors. In order to determine this, we have conducted a numerical modeling of 10, 30, 50 MW heat release intensity fire within the FDS program. The Finite Volume Method was applied. A 500-m-long tunnel was selected, with the cross-sectional area of 40-42 m². The minimum size of the finite volume outline - 0, 25X0, 25X0, 25 m, maximum - 0, 5 X 0, 5 X 0, 5 m, modeling duration – 190 sec., the fire source, with an area of 10–15 m², is located at the center of the tunnel. The modeling was carried out using four types of fuel: petrol, diesel, kerosene, and log wood. The thesis underlines that the dynamic pressure induced by a severe fire significantly exceeds the static pressure of the tunnel jet fans. Hence, after the algebraic summation of the positively directed ventilation flows and the negatively directed flows caused by the fire, intense backlayering occurs, which must be taken into account when implementing emergency ventilation projects. The numerical modeling revealed the dynamics of the spread of hazardous factors features, which significantly impact the evacuation duration and the structural stability of tunnels.

The dynamics of the spread of the critical temperature of 60°C, as one of the hazardous factors, were determined, along with its geometric parameters of propagation in fires of corresponding intensity. Additionally, the propagation dynamics of carbon monoxide at a hazardous concentration of 200 mg/m³ in the tunnel's vertical plane were established for fires of appropriate intensity. The obtained results are instrumental in formulating ventilation strategies and emergency management protocols in operational tunnels when fires occur, serving as essential guidance for both personnel and rescue teams.

Keywords: Longitudinal ventilation, Fire, Numerical modeling, Critical temperature

Acknowledgments

This work was funded by the Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia [Grant No. FR-22-12 949]. Title: “Study of Critical Velocity and Fire-Induced Backlayering Life-saving Strategies in Road Tunnels.”

ზოგიერთი მოსაზრება უნივერსალური კვლევის მეთოდების შესახებ პროფესიულ უსაფრთხოებაში

ომარ ლანჩავა

პროფესორი, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, შრომის უსაფრთხოებისა და
საგანგებო სიტუაციების მართვის დეპარტამენტი

რეზიუმე

წინამდებარე ნაშრომი წარმოადგენს იმ მეთოდოლოგიური მიდგომების კომპლექსურ ანალიზს, რომლებიც გამოიყენება პროფესიულ უსაფრთხოებაში რისკების იდენტიფიკაციის, შეფასებისა და მართვის მიზნით. ხაზგასმულია, რომ მიუხედავად დარგობრივი განსხვავებულობისა, პროფესიული უსაფრთხოების კვლევის მეთოდები შეიძლება იყოს უნივერსალური და გამოყენებადი პრაქტიკულად ყველა სფეროში. შესავალ ნაწილში განისაზღვრება პროფესიული უსაფრთხოების კვლევის მნიშვნელობა თანამედროვე ორგანიზაციულ პრაქტიკაში. ნაშრომის მიზანია ისეთი მეთოდოლოგიური ჩარჩოს შექმნა, რომელიც შესაძლებელს გახდის რისკების სისტემურ შეფასებას დარგობრივი სპეციფიკის მხედველობაში მიღების გარეშე. აქვე ხაზგასმულია, რომ რისკების მართვა კრიტიკულად მნიშვნელოვანია პერსონალის უსაფრთხოებისთვის.

ნაშრომში შემოთავაზებულია კვლევის მეთოდების სამი ძირითადი კატეგორია:

- **რაოდენობრივი მეთოდები** – მოიცავს სტატისტიკურ ანალიზს, გამოკითხვებს, კითხვარებს და გარემოს მონიტორინგს. გამოიყენება რისკების სიხშირის, ინციდენტების და უსაფრთხოების პოლიტიკის ეფექტიანობის შესაფასებლად.
- **ხარისხობრივი მეთოდები** – ფოკუსირებულია ადამიანურ ფაქტორებზე, ქცევებზე და ორგანიზაციულ კულტურაზე. მოიცავს ინტერვიუებს, ფოკუს-ჯგუფებს, დაკვირვებას და კონკრეტული შემთხვევების ანალიზს.
- **შერეული მეთოდები** – რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მიდგომების კომბინაცია, რაც უზრუნველყოფს კვლევის სიღრმისეულობას და კომპლექსურობას.

მნიშვნელოვანი ადგილი ეთმობა მეცნიერულ ანალიზსა და სინთეზს, როგორც კვლევის ფუნდამენტურ ინსტრუმენტებს. როგორც ცნობილია, ანალიზი საშუალებას იძლევა მოვლენები დაიშალოს შემადგენელ ნაწილებად, ხოლო სინთეზი – მიღებული მონაცემების გაერთიანდეს საერთო სურათში. ეს მიდგომები

უზრუნველყოფს როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული საკითხების სიღრმისეულ შეფასებას და ხელს უწყობს სანდო რეკომენდაციების ჩამოყალიბებას.

ნაშრომში წარმოდგენილია რისკების ტიპოლოგია ჯანდაცვისა და სამთო სამუშაოების მაგალითზე, სადაც იდენტიფიცირებულია ფიზიკური, ქიმიური, ბიოლოგიური, ფსიქო-სოციალური, ერგონომიული და ტექნიკური რისკები. ცხრილის ფორმატში ნაჩვენებია, რომ მიუხედავად დარგობრივი განსხვავებულობისა, რისკების საერთო ნიშნები შესაძლებელია სისტემურად შეფასდეს. შემოთავაზებულია აგრეთვე ფუნქციური კლასიფიკაცია, რომლის მიხედვითაც რისკები უნდა შეფასდეს მათი ტიპისა და მოქმედების მიხედვით, რაც წაადგება უნივერსალური მოდელის შექმნის საქმეს, რომელიც შეიძლება წარმატებით გავრცელდეს ადამიანის მოღვაწეობის სხვადასხვა სფეროზე.

დასკვნის სახით აღსანიშნავია, რომ პროფესიული უსაფრთხოების კვლევის მეთოდები უნდა იყოს მოქნილი, ინტეგრირებული და ადაპტირებული სხვადასხვა დარგის სპეციფიკასთან. მათი გამოყენების შედეგად შესაძლებელი უნდა გახდეს რისკების ეფექტიანი მართვა, უსაფრთხოების სტანდარტების გაუმჯობესება და ამის შედეგად უზრუნველყოფილი უნდა იქნეს ორგანიზაციული მდგრადობა.

საკვანძო სიტყვები: საფრთხის ანალიზი, რისკების ტიპოლოგია, პროფესიული უსაფრთხოება, რისკის მართვა

შესავალი

პროფესიული უსაფრთხოების კვლევა წარმოადგენს თანამედროვე ორგანიზაციული პრაქტიკის ფუნდამენტურ მიმართულებას, რომელიც აერთიანებს სხვადასხვა დარგის რისკების ანალიზს და მართვას. ამ ნაშრომში განიხილება კვლევის მეთოდები, რომლებიც გამოიყენება პროფესიულ უსაფრთხოებაში, რათა შეიქმნას უნივერსალური, დარგთაშორისი მოდელი, რომელიც უზრუნველყოფს უსაფრთხოების სისტემურ შეფასებას და გაუმჯობესებას [1-3].

ადამიანის მოღვაწეობის ყველა სფეროში რისკის ცნება მოიცავს ყველა იმ შესაძლო საფრთხეს, რომელიც შეიძლება ზიანის მომტანი იყოს როგორც პერსონალის, ისე ინფრასტრუქტურისა და გარემოსათვის. საფრთხის იდენტიფიცირება და შესაბამისი რისკის მართვა კრიტიკულად მნიშვნელოვანია უსაფრთხოების, კეთილდღეობისა და ორგანიზაციული მდგრადობის უზრუნველსაყოფად [4-6].

სამუშაო გარემოსა და პროცესების რისკების იდენტიფიკაცია და უსაფრთხო მართვა ხდება კვლევის მეთოდების მომარჯვებით. ისინი უზრუნველყოფენ სისტემური ანალიზის შესრულების შესაძლებლობას და ეფექტური მართვის ზომების შემუშავებას.

წარმოებებისა და ტექნოლოგიური პროცესების განსხვავებულობის მიუხედავად, დარგობრივი დაყოფისა და ადამიანის საწარმოო საქმიანობის ხასიათის მხედველობაში მიღების გარეშე, პროფესიულ უსაფრთხოებას ჩვენ განვიხილავთ

გამაერთიანებელ, ზოგადი თვისებებით აღჭურვილ სპეციალობად, რომლის კვლევის მეთოდები შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს პრაქტიკულად ყველა სფეროში დარგობრივი თავისებურებების თუ შეზღუდვების გარეშე. აღნიშნული იდეა გატარებულია ჩვენი მონაწილეობით შესრულებულ უკლებლივ ყველა ნაშრომში, რომელთა შორის შესაძლებელია აღინიშნოს [7-10].

ერთი შეხედვით არ უნდა იყოს საერთო ნიშნები რისკებისა და დამდგარ შედეგების მსგავსების თვალსაზრისით ჯანდაცვასა და სამთამადნო მრეწველობას შორის, მაგრამ ეს ასე არაა. უფრო მეტიც, ადამიანის მოღვაწეობის ყველა სფერო დარგობრივი დაყოფის შინაარსის მიუხედავად, ერთნაირი ნიშნებით შესაძლებელია დახასიათდეს. აღნიშნული ნიშნების გამოვლენა, რისკების ტიპიზაცია და სისტემური ანალიზი დამდგარი შედეგების მხედველობაში მიღების გზით, როგორც ქვემოთ დავინახავთ, მხოლოდ პროფესიული უსაფრთხოების კვლევის მეთოდების საშუალებით არის შესაძლებელი.

კვლევის მიზანია ისეთი მეთოდოლოგიური ჩარჩოს შექმნა, რომელიც შესაძლებელს გახდის პროფესიული რისკების შეფასებას და მართვას დარგობრივი სპეციფიკის მიუხედავად.

1. პროფესიულ უსაფრთხოებაში გამოყენებული კვლევის მეთოდები

პროფესიულ უსაფრთხოებაში გამოყენებული კვლევის მეთოდები უზრუნველყოფს სისტემურ მიდგომას პრობლემების გაგებისათვის და გადასაჭრელად. იგი შედგება სხვადასხვა მეთოდების, ტექნიკისა და მეთოდოლოგიისაგან, ანუ კვლევის გეგმისაგან, რომლებიც ვალიდურობას, სიზუსტესა და სანდოობას უზრუნველყოფენ. პროფესიულ უსაფრთხოებაში გამოიყენება კვლევის შემდეგი მეთოდები [11-15]:

- დაკვირვება – უშუალო ფაქტების შეგროვება.
- შედარება – მონაცემების შეჯერება განსხვავებებისა და მსგავსებების დასადგენად. მაგალითად, ერთმანეთს შედარდება ქვეყნების, რეგიონების, ცალკეული ობიექტების მონაცემები ოპტიმალური შედეგების გამოსავლენად და გასავრცობად, ან აშკარად ნეგატიური მიდგომების თავიდან ასაცილებლად.
- ექსპერიმენტი – რეალურად მიმდინარე პროცესების პირობების შეცვლა ახალი შედეგების მისაღებად ან გასაზომად.
- სტატისტიკური ანალიზი – მონაცემების რაოდენობრივი დამუშავება.
- მოდელირება – რეალური პროცესის შეცვლა ფიზიკური ან მათემატიკური მოდელით რისკების წინასწარი შეფასებისთვის.
- მეცნიერული ანალიზი და სინთეზი.

მეცნიერული ანალიზი – მოვლენის ან პროცესის დაშლა მის შემადგენელ ნაწილებად, რათა უკეთ გავიგოთ თითოეული ელემენტის თვისებები და

ურთიერთკავშირი. მაგალითად, კონკრეტული ინციდენტის ანალიზი საშუალებას გვაძლევს დავინახოთ, რა ფაქტორებმა შეუწყო ხელი მის განვითარებას.

მეცნიერული სინთეზი – ანალიზის საპირისპირო პროცესია, როდესაც მიღებული მონაცემები და დაკვირვებები ერთიანდება საერთო სურათში. სინთეზის საშუალებით სხვადასხვა წყაროდან მიღებული ინფორმაცია ინტეგრირდება და იძლევა გადაწყვეტილებების მიღების საშუალებას.

მეცნიერული ანალიზი წარმოადგენს ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს კვლევის მეთოდს, რომელიც უზრუნველყოფს როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული საკითხების სიღრმისეულ შეფასებას. მისი საშუალებით შესაძლებელია რთული პროცესებისა და მოვლენების დეტალური სტრუქტურიზაცია, კანონზომიერებების გამოვლენა და ისეთი დასკვნების ჩამოყალიბება, რომლებიც ემყარება მკაფიო ლოგიკურ და ემპირიულ საფუძვლებს. აღნიშნული მეთოდი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია შრომის უსაფრთხოების სფეროში, რადგან სწორედ მეცნიერული ანალიზი ქმნის საფუძველს რეალისტური რისკების იდენტიფიცირებისა და მათი ეფექტიანი მართვისათვის. იგი არა მხოლოდ აკადემიურ სიღრმეს ანიჭებს კვლევას, არამედ პრაქტიკულ დონეზეც უზრუნველყოფს რეკომენდაციების სანდოობასა და გამოყენებადობას [16-20].

მეცნიერული ანალიზი საშუალებას იძლევა რომ მოხდეს არა მხოლოდ ფაქტობრივი მონაცემების სისტემატიზაცია, არამედ მრავალფაქტორული რისკების გამოვლენა, მათი რაოდენობრივი და ხარისხობრივი შეფასება და პროგნოზირება. შესაბამისად, მეცნიერული ანალიზი წარმოადგენს არა დამხმარე, არამედ ფუნდამენტურ ინსტრუმენტს, რომლის გარეშეც შეუძლებელია შრომის უსაფრთხოების თანამედროვე სტანდარტების ჩამოყალიბება და სრულყოფა [21].

პროფესიულ უსაფრთხოებაში კვლევის მეთოდები მოიცავს როგორც რაოდენობრივ, ისე ხარისხობრივ მიდგომებს, რათა შეფასდეს რისკები, ქცევები, და უსაფრთხოების პოლიტიკის ეფექტიანობა. დეტალურად განვიხილოთ მეცნიერული მეთოდები, რომლებიც ყველაზე ხშირად გამოიყენება პროფესიულ უსაფრთხოებაში და აგრეთვე შევხვით მათი გამოყენების მიზნებს.

1.1. რაოდენობრივი მეთოდები

ეს მეთოდები ემყარება სტატისტიკურ მონაცემებს და გამოიყენება რისკების, ინციდენტების სიხშირისა და უსაფრთხოების პოლიტიკის ეფექტიანობის შესაფასებლად. რაოდენობრივი მეთოდების სახეობებია:

- **გამოკითხვები და კითხვარები**
გამოიყენება უსაფრთხოების საკითხებზე დასაქმებულთა ცოდნის, დამოკიდებულებების და ქცევების შესაფასებლად.
- **სტატისტიკური ანალიზი**

ინციდენტების, ავარიების, და პროფესიული დაავადებების მონაცემების ანალიზი, რათა გამოვლინდეს ტენდენციები და რისკ-ფაქტორები.

- **მონიტორინგი და გაზომვები**

გარემოს პირობების (მაგ., ტემპერატურის, ხმაურის, ტოქსიკური ნივთიერებების კონცენტრაციის) რეგისტრაცია სპეციალური საზომი მოწყობილობებით.

1.2. ხარისხობრივი მეთოდები

ხარისხობრივი მიდგომები ფოკუსირდება ადამიანურ ფაქტორებზე, ქცევებზე და ორგანიზაციულ კულტურაზე.

- **ინტერვიუები და ფოკუს-ჯგუფები**

ღრმა ინფორმაციის მიღება დასაქმებულების გამოცდილებაზე, აღქმაზე და უსაფრთხოების კულტურაზე.

- **დაკვირვება სამუშაო პროცესზე**

რეალურ სამუშაო გარემოში ქცევების და პროცედურების შეფასება, რათა გამოვლინდეს შესაძლო საფრთხეები.

- **შემთხვევის ანალიზი**

კონკრეტული ინციდენტის დეტალური შესწავლა, რათა გაირკვეს მიზეზები და შემუშავდეს პრევენციული ზომები.

1.3. შერეული მეთოდები

როდესაც რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მიდგომები კომბინირდება, კვლევა ხდება უფრო კომპლექსური და სიღრმისეული.

- მაგალითად, ინციდენტების სტატისტიკური ანალიზის შემდეგ შეიძლება ჩატარდეს ინტერვიუები, რათა გაირკვეს ქცევითი მიზეზები.

1.4. მეთოდოლოგიური რუკა

ქვემოთ მოცემულ ცხრილში წარმოდგენილია მეთოდოლოგიური რუკა კვლევის მეთოდების გამოყენების პრიორიტეტების შესახებ.

ცხრილი 1. კვლევის მეთოდების გამოყენების პრიორიტეტები

მეთოდი	გამოყენება
დაკვირვება	ერგონომიული, ქცევითი რისკები
სტატისტიკური ანალიზი	ინციდენტების სიხშირე, ტენდენციები
მოდელირება	ფიზიკური, ქიმიური რისკების პროგნოზი
ინტერვიუ	ფსიქო-სოციალური, ორგანიზაციული რისკები

კვლევის სანდოობის გასაზრდელად ხშირად გამოიყენება ტრიანგულაცია, რომელიც განისაზღვრება როგორც მეთოდების კომბინაცია ერთი და იმავე ფენომენის შესწავლის პროცესში, ანუ მონაცემების გადამოწმება სხვადასხვა მეთოდით (მაგ. დაკვირვება + ინტერვიუ + სტატისტიკა), რაც იძლევა უფრო ობიექტურ და მრავალმხრივ სურათს.

ამგვარად, ტრიანგულაცია გულისხმობს ერთი და იმავე ფენომენის შესწავლას სხვადასხვა მეთოდით, რათა მიღებული შედეგები იყოს უფრო ობიექტური, სანდო და მრავალმხრივი. აი, კონკრეტული მაგალითი პროფესიული უსაფრთხოების კონტექსტში.

ქიმიური რისკების შეფასება ლაბორატორიაში

- დაკვირვება: უსაფრთხოების სპეციალისტი რეალურ სამუშაო პროცესში აკვირდება პერსონალის ქცევებს — იყენებენ თუ არა დამცავ აღჭურვილობას, როგორ ინახავენ ქიმიურ ნივთიერებებს.
- ინტერვიუები: პერსონალთან ჩატარდება დაწვრილებითი ინტერვიუები, რათა გაირკვეს მათი აღქმა და დამოკიდებულება ქიმიური რისკების მიმართ.
- სტატისტიკური ანალიზი: განიხილება ინციდენტების ისტორია — რამდენჯერ დაფიქსირდა ქიმიური ნივთიერებების გაჟონვა, მოწამვლა ან სხვა შემთხვევა.

2. პროფესიული უსაფრთხოების კვლევის მეთოდები და რისკების ტიპოლოგია

2.1. რისკების ტიპოლოგია

ჯანდაცვა და სამთო სამუშაოები რადიკალურად განსხვავდება ერთმანეთისაგან, მაგრამ პროფესიული უსაფრთხოების კვლევისას შეგვიძლია მათ შორის საერთო ნიშნების პოვნა და სისტემური ანალიზის განხორციელება. ქვემოთ მოცემულ ცხრილში 2, ტიპიზებულია რისკები და გამოვლენილია საერთო ნიშნები ჯანდაცვასა და სამთო სამუშაოებს შორის. ადვილი მისახვედრია, რომ აღნიშნულ ცხრილზე შესაძლებელია ერთი ან რამდენიმე სვეტის დამატება სხვადასხვა დარგებისათვის [22, 23], რომლებიც რისკების იმავე კატეგორიით და ზიანის ანალოგიური შედეგებით დახასიათდებიან. ცხრილში რისკები დახარისხებული და გაერთიანებულია სტრუქტურირებულად. ნაბიჯ-ნაბიჯ შევისწავლოთ თუ როგორ უნდა განხორციელდეს აღნიშნული.

ცხრილი 2. რისკების ტიპოლოგია: ჯანდაცვა და სამთამადნო სამუშაოები

კატეგორია	ჯანდაცვა	სამთო სამუშაოები	საერთო ნიშანი
ფიზიკური რისკები	ნემსის ჩხვლეტა, დაცემა, გადაღლა	აფეთქება, ჩამონგრევა, მძიმე ტექნიკის ზემოქმედება	სხეულის დაზიანება, დასუსტება, დაცემის საფრთხე
ქიმიური რისკები	სადუზინფექცი ო ნივთიერებები, მედიკამენტები	მტვერი, გაზები, ფეთქებადი ნივთიერებები	ტოქსიკური ზემოქმედება, სუნთქვის გაძნელება
ბიოლოგიური რისკები	ინფექციები, ვირუსები	ბაქტერიები, ბუნებრივი მიკროორგანიზმე ბი	მიკრობიოლოგიუ რი ზემოქმედება
ფსიქო-სოციალური რისკები	სტრესი, ემოციური გადატვირთვა	იზოლაცია, სტრესი, სამუშაოს ინტენსივობა	ფსიქოლოგიური ზეწოლა, სტრესული გარემო
ერგონომიული რისკები	არასწორი პოზა, განმეორებადი მოძრაობები	მძიმე ფიზიკური დატვირთვა, არასწორი პოზიციები	გადაღლა, კუნთების, ხერხემლის დაზიანება
ტექნიკური/მექანიკუ რი რისკები	სამედიცინო მოწყობილობებ ის გაუმართაობა	ტექნიკის მწყობრიდან გამოსვლა	ტექნიკური გაუმართაობით გამოწვეული საფრთხე

ჩვენ დამატებით კიდევ შეგვეძლო საერთო რისკების მითითება, რომელთა შორის აღსანიშნავია: ფინანსური რისკები, ორგანიზაციული რისკები, ინფორმაციული რისკები, იურიდიულ-ეთიკური რისკები, კულტურული რისკები და ა.შ. უკვე ისედაც ცხადი გახდა, რომ ამ ორ ერთმანეთისაგან გამოიწვევს დარგს რისკების იდენტიფიკაციის ერთნაირი მაჩვენებლები აქვთ პრაქტიკულად.

შესაბამისად, პროფესიული უსაფრთხოებისა და მისი კვლევის მეთოდების შესწავლა შესაძლებელი უნდა იყოს დარგობრივი დაყოფის პრინციპის მხედველობაში მიღების გარეშეც. უფრო ზუსტად, შესაძლებელი უნდა იყოს სწავლება რომელიმე დარგის მაგალითზე. შესწავლის შემდეგ კი ექვგარეშეა ისეთ რისკებზეც გავამახვილოთ ყურადღება და გავაანალიზოთ კვლევის იმავე

მეთოდებით, რასაც გამოვიყენებთ დარგთაშორისი, ანუ საერთო გამაერთიანებელი რისკების შემთხვევაში.

2.2. ფუნქციური კლასიფიკაცია

რისკები უნდა შეფასდეს არა წარმოების სფეროს მიხედვით, არამედ მათი ტიპისა და ფუნქციის ან მოქმედების მიხედვით (ფიზიკური, ქიმიური, ფსიქოლოგიური და ა.შ.) მე-2 ცხრილის ანალოგიურად. ეს უნივერსალური მოდელის შექმნის საშუალებას იძლევა, რომელიც შესაძლებელია ადამიანის მოღვაწეობის სხვადასხვა სფეროზე გავრცელდეს.

2.3. უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი

შესაძლებელია შემუშავდეს უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი, რომელიც აერთიანებს სხვადასხვა ტიპის რისკებს ერთიან მაჩვენებელში - ჯამური ციფრის სახით. ეს ინდექსი გამოიყენება როგორც შედარებისთვის, ისე პროგნოზისთვის სხვადასხვა სფეროში.

უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსის სტრუქტურის გასააზრებლად დავუშვათ, რომ გვაქვს იმავე კატეგორიის რისკები, რაც მე-2 ცხრილში. ჯერ განვიხილავთ მხოლოდ ჯანდაცვის შემთხვევას. ცხრილი აჩვენებს, თუ როგორ შეიძლება სხვადასხვა ტიპის რისკების სიხშირე და წონა გაერთიანდეს ერთიან მაჩვენებელში.

ცხრილი 3. უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი ჯანდაცვისათვის

რისკების კატეგორია	სიხშირე 0-10 სკალით, R_i	წონა 0-1 სკალით w_i , ერთის ნაწილებში	$R_i * w_i$
ფიზიკური რისკები	7	0.25	1.75
ქიმიური რისკები	5	0.20	1.00
ბიოლოგიური რისკები	9	0.30	2.70
ფსიქო-სოციალური რისკები	6	0.15	0.90
ერგონომიული რისკები	4	0.05	0.20
ტექნიკური/მექანიკური რისკები	3	0.05	0.15

პირველ სვეტში რისკები დახარისხებული და გაერთიანებულია მათი მოქმედების მიხედვით, სტრუქტურირებულად.

მეორე სვეტში მოცემულია ინციდენტების სიხშირე 0-10 სკალის მიხედვით. ეს სკალა პირობითია და მისი გამოყენება დამოკიდებულია კონტექსტზე. აბსოლუტური სკალა - 10 ნიშნავს მაქსიმალურ შესაძლო რისკს (მაგ., სიკვდილიანობა, სისტემური კოლაფსი). შედარებითი სკალა - 10 ნიშნავს ყველაზე მაღალი რისკს მოცემულ გარემოში (მაგ. კონკრეტულ კლინიკაში ან საბადოზე). მეორე სვეტში მოცემულია სტატისტიკურ ან სხვა ობიექტურ მონაცემებზე დაფუძნებული სიხშირეები. მაგალითად, შესაძლებელია ეს იყოს საშუალო წლიური მონაცემები, წლიური მაქსიმუმები, ხუთწლიანი საშუალო, ან წლიური მაქსიმუმი, მაგალითად 2000-2025 წლების პერიოდში და ა.შ., ანუ ნებისმიერი პერიოდის ობიექტური მაჩვენებლები. რისკების სიხშირის შედარებითი ანალიზი მოცემულია მე-7 ცხრილში, რომლის მხედველობაში მიღება ყოველთვის საჭიროა.

მესამე სვეტში მოცემულია ექსპერტების მიერ განსაზღვრული წონა. ამ სვეტში შესაძლებელია აგრეთვე ექსპერტული წონის მაგივრად იყოს მონაცემებზე დაფუძნებული წონა, ანუ წონა რომელიც განისაზღვრება თვითონ რისკის სიხშირის რიცხვითი მნიშვნელობებით (მეორე სვეტის მონაცემების მიხედვით) შემდეგი ფორმულით

$$w_i = \frac{R_i}{\sum_{j=1}^n R_j} \quad (1)$$

სადაც R_i არის კონკრეტული ტიპის რისკის ინციდენტების სიხშირე; w_i — შესაბამისი წონა; $\sum_{j=1}^n R_j$ - ყველა ინციდენტის ჯამური სიხშირე. მონაცემებზე დაფუძნებულ წონაში იგულისხმება, რომ გვაქვს ინციდენტების სტატისტიკა, ან სხვა ობიექტური მონაცემები ინციდენტების განმეორებადობის (სიხშირის) შესახებ, რომლის მიხედვითაც მოხდა წონის გაანგარიშება. აღსანიშნავია, რომ დარგის სპეციფიკა ყველაზე უფრო მეტად ვლინდება წონის მაჩვენებელში [24].

მეოთხე სვეტში მოცემულია უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი, რომელიც იანგარიშება ფორმულით

$$SII = \sum_{i=1}^n R_i \cdot W_i \quad (2)$$

სადაც SII არის უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი; R_i — რისკის სიხშირე (0–10); W_i — რისკის წონა (0–1).

უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსის ჯამური მაჩვენებელი $SII = 6.70$ მიუთითებს, რომ ჯანდაცვის სფეროში რისკების საერთო დონე საშუალოზე მაღალია.

უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნას:

- სხვადასხვა კლინიკის ერთმანეთთან შედარებისთვის.
- პრევენციული პოლიტიკის ეფექტიანობის ანალიზისთვის.
- დარგთაშორისი შედარებისთვის (მაგ. სამთო სამუშაოებთან).
- პროგნოზირებისთვის (რისკების ზრდის ან შემცირების ტენდენციების შეფასება).

• პრიორიტეტების განსაზღვრისთვის (რომელი კატეგორია მოითხოვს უფრო აქტიურ მართვას).

როგორც აღინიშნა, მესამე სვეტში გვაქვს ექსპერტული წონა, რომელიც შეიძლება განისაზღვროს: დარგის სპეციფიკის მიხედვით, პრიორიტეტების მიხედვით, პოლიტიკის ან სტანდარტების მიხედვით. ორივე წონა მონაცემებზე დაფუძნებული და ექსპერტული სწორია, უბრალოდ ემსახურება სხვადასხვა მიზანს. მონაცემზე დაფუძნებული წონა საჭიროა ობიექტური შეფასებისთვის. ექსპერტული წონა — პოლიტიკის ან პრევენციის ფოკუსისთვის, შესაძლებელია ორივეს გამოყენება შედეგების შესადარებლად.

უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი სამთო დარგისათვის მოცემულია მე-4 ცხრილში, რომელიც არის ჯანდაცვის პირობებისათვის შედგენილი მე-3 ცხრილის ანალოგია.

ცხრილი 4. უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსი სამთო დარგისათვის

რისკების კატეგორია	სიხშირე 0-10 სკალით, R_i	წონა 0-1 სკალით w_i , ერთის ნაწილებში	$R_i * w_i$
ფიზიკური რისკები	8	0.30	2.40
ქიმიური რისკები	6	0.20	1.20
ბიოლოგიური რისკები	3	0.10	0.30
ფსიქო-სოციალური რისკები	5	0.15	0.75
ერგონომიული რისკები	7	0.15	1.05
ტექნიკური/მექანიკური რისკები	6	0.10	0.60

ცხადია, რომ მე-3 და მე-4 ცხრილების მიხედვით შეგვიძლია ვიმსჯელოთ უსაფრთხოების ინტეგრირებული (ჯამური) ინდექსის სიდიდეზე განხილული ორი დარგის მიხედვით, აგრეთვე შევაფასოთ და ერთმანეთს შევადაროთ რისკების ცალკეული კატეგორიის გავლენა სათანადო ინდექსის მიხედვით.

დამატებითი მოსაზრებები წონებთან დაკავშირებით: ექსპერტული წონები რატომ შემოვიტანეთ მაშინ, როცა ხელთ გვაქვს ობიექტური სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით ნაანგარიშები, რომლებიც თითქოსდა უფრო შესაბამისი უნდა იყოს. საქმე ის არის, რომ:

1. მონაცემები არ არის სრული რეალობა.

ისტორიული მონაცემები ასახავს მომხდარს, მაგრამ არა შესაძლებელს. მაგალითად, თუ კლინიკაში არ დაფიქსირებულა ტექნიკური ავარია, მისი წონა იქნება 0 — თუმცა ეს არ ნიშნავს, რომ ანალოგიური რისკი არ არსებობს. ექსპერტი

ხედავს პოტენციურ საფრთხეს, რომელიც ჯერ არ რეალიზებულა. ამიტომ ექსპერტის მიერ განსაზღვრული წონა მნიშვნელოვანია.

2. მონაცემები შეიძლება იყოს არასაკმარისი ან დამახინჯებული.

მცირე კლინიკაში ინციდენტების რაოდენობა დაბალია, მაგრამ რისკი მაინც მაღალია. ზოგჯერ მონაცემები არ არის სტანდარტულად აღრიცხული (მაგალითად, ფსიქო-სოციალური ზეწოლა ხშირად არ ფიქსირდება). ექსპერტი ავსებს იმ სიცარიელეს, რასაც სტატისტიკა ვერ ასახავს. ექსპერტს აქვს შესაძლებლობა შეფასებაში შემოიტანოს ე.წ. **სუბიექტური კორექტორი**.

3. სტრატეგიული პრიორიტეტები.

ორგანიზაციამ შეიძლება გადაწყვიტოს, რომ ერგონომიული რისკები უნდა იყოს პრიორიტეტული, მიუხედავად იმისა, რომ სტატისტიკურად ნაკლები ინციდენტია და მისი წონა შედარებით ნაკლებია.

ექსპერტული წონა ასახავს პოლიტიკას, ან პრევენციულ ფოკუსს და სტრატეგიულ ხედვას.

4. მულტიკრიტერიული შეფასება.

მონაცემები ხშირად მხოლოდ „სიხშირეს“ ასახავს. ექსპერტი კი აფასებს: სიხშირეს, სიმძიმეს, გამოვლენის სირთულეს, პრევენციის შესაძლებლობას.

ანალოგიური კომპლექსური ხედვა მხოლოდ ექსპერტს აქვს. ამიტომ ექსპერტული და მონაცემზე დაფუძნებული წონები კი არ ეჯიბრებიან, არამედ ავსებენ ერთმანეთს.

უსაფრთხოების ინტეგრირებულ (ჯამურ) ინდექსთან SII ერთად სამეცნიერო მიმოქცევაშია გავლენის ერთიანი ინდექსი UII , რომელიც იანგარიშება ფორმულით

$$UII_i = R_i \cdot W_i \quad (3)$$

სადაც UII_i არის გავლენის ერთიანი ინდექსი ცალკეული რისკისათვის.

აღნიშნული ინდექსების შინაარსისა და დანიშნულების ერთმანეთისაგან გასამიჯნად სასარგებლოა მე-5 ცხრილი.

ცხრილი 5. განსხვავება ჯამურ და გავლენის ინდექსებს შორის

მახასიათებელი	გავლენის ერთიანი ინდექსი UII_i	ჯამური ინდექსი SII
შინაარსი	აერთიანებს რისკის სიხშირეს და წონას თითოეული კატეგორიისთვის	ყველა კატეგორიის $R_i * W_i$ ჯამი
საანგარიშო ფორმულა	$UII_i = R_i * W_i$	$SII = \sum_{i=1}^n R_i * W_i$

დანიშნულება	თითოეული რისკის კატეგორიის გავლენის შეფასება	სისტემური რისკის საერთო მაჩვენებელი
გამოყენება	კატეგორიების შედარება, პრიორიტეტების განსაზღვრა	დარგთაშორისი შედარება, პროგნოზირება, სტრატეგიული ანალიზი
მაგალითი	ბიოლოგიური რისკი: $UII = 9 * 0.3 = 2.7$	ყველა UII -ის ჯამი $SII = 6.70$

შენიშვნა: თითოეული რისკის კატეგორიის გავლენა გამოითვლება როგორც UII — გავლენის ერთიანი ინდექსი, რომელიც წარმოადგენს სიხშირისა და წონის ნამრავლს. ხოლო ყველა კატეგორიის UII -ის ჯამი ქმნის ჯამურ ინდექსს SII , რომელიც გამოიყენება სისტემური რისკის საერთო დონის შესაფასებლად.

უსაფრთხოების ინტეგრირებული (ჯამური) ინდექსის SII -ის ცვალებადობის დიაპაზონის ინტერპრეტაცია მოცემულია მე-6 ცხრილში, რომელიც უნდა შევავსოთ როგორც სამოქმედო ცხრილი.

ცხრილი 6. უსაფრთხოების ინტეგრირებული (ჯამური) ინდექსის ინტერპრეტაცია

SII -ის მნიშვნელობა	ინტერპრეტაცია
0-3	დაბალი სისტემური რისკი
3-6	ზომიერი რისკი, საჭიროა მონიტორინგი
6-8	მაღალი რისკი, აუცილებელია ჩარევა
8-10	კრიტიკული რისკი, დაუყოვნებელი რეაგირება

ერთხელ კიდევ ვუბრუნდებით რისკების სიხშირესა და 0-10 სკალას. როდესაც ხელთ გვაქვს რაოდენობრივი მონაცემები, მაშინ ვადგენთ შემთხვევათა მაქსიმალურ რიცხვს. მაგალითად, გვაქვს 5 ტოქსიკური გაჟონვის შემთხვევა, რომელიც არის მაქსიმუმი ყველა სხვა მომხდარ შემთხვევას შორის. 0-10 სკალის პირობებში 5 ტოქსიკური გაჟონვის შემთხვევა ფასდება 10 ქულით. სხვა რისკების შემთხვევები პროპორციულად გადაგვყავს 0–10 სკალაზე, სადაც მაქსიმუმი უდრის 10 ქულას, ხოლო ყოველი ინციდენტი ფასდება 2 ქულით. აღნიშნული მიდგომა ქმნის რიცხვითად გამყარებულ რისკის ქულებს. ადვილი მისახვედრია, რომ სკალის „მგრძნობელობის“ და შედეგების სიზუსტის ინტერესებიდან გამომდინარე, შესაძლებელია სხვა მასშტაბის სკალით სარგებლობა

როდესაც არ გვაქვს რაოდენობრივი მონაცემები, მაშინ ვიყენებთ ექსპერტულ შეფასებას, რათა განვსაზღვროთ შესაძლო მაქსიმუმი. მაგალითად, “ამ ადგილზე ან ამ პროცესში მოსალოდნელია მაქსიმუმ 3 ბიოლოგიური რისკი”. ან პირდაპირი

შეფასება 0–10 სკალაზე თითოეული რისკისთვის ექსპერტის მიერ. შესაძლებელია რამდენიმე ექსპერტმა შეაფასოს რისკი და ცხრილში შეტანილი იქნეს რისკების სიხშირის საშუალო მნიშვნელობები [25, 26].

რისკების სიხშირის განსაზღვრის წყაროების შედარებითი ანალიზი მოცემულია მე-7 ცხრილში.

ცხრილი 7. რისკების სიხშირის შედარებითი ანალიზი

მეთოდი	აღწერა	უპირატესობა	ნაკლი
სტატისტიკური	ისტორიული მონაცემები	ობიექტურობა	ზოგჯერ არასაკმარისია
პროგნოზული	მოდელირება, სიმულაცია	სცენარებზე მორგებული	დამოკიდებულია ვარაუდებზე
ექსპერტული	ინტერვიუები, ფოკუს-ჯგუფები	კონტექსტური სიღრმე	სუბიექტურობა

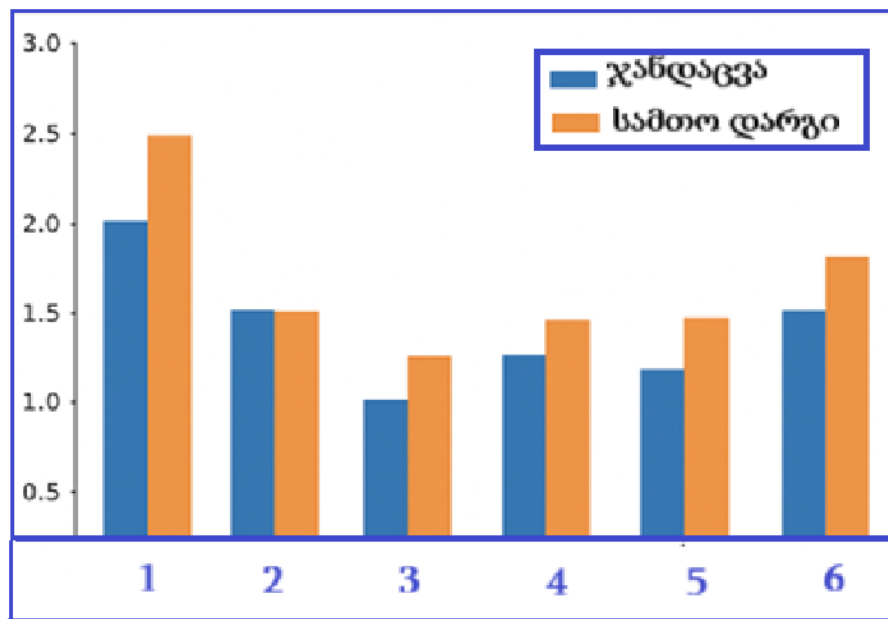
რისკის სიხშირის შეფასება, თუნდაც რაოდენობრივ მონაცემებზე დაყრდნობით, ყოველთვის შეიცავს მიახლოებითობას, რადგან:

- შემთხვევების რაოდენობის სიზუსტე ვერ განსაზღვრავს საფრთხის ზუსტ დონეს, რადგან მაგალითად, 5 ტოქსიკური გაჟონვა შეიძლება იყოს მცირე მასშტაბის, ხოლო სხვა ერთი შემთხვევა იყოს კატასტროფული მასშტაბის.
- მონაცემები ხშირად არასრულია — ბევრი რისკი არ ფიქსირდება ან არ აღირიცხება დროულად, ან მიჩემალულია რაიმე მიზეზით.
- ექსპერტული შეფასება სუბიექტურია — დამოკიდებულია გამოცდილებაზე, აღქმაზე, კონტექსტზე.
- თვით სკალის არჩევა (მაგალითად, 0–10) თვითონაც შემთხვევითია და არ არის აბსოლუტური.

აქ ბუნებრივად ისმის კითხვა - როგორ ვმართოთ ეს მიახლოებითობა პრაქტიკულად? აღნიშნულის პასუხი შემდეგია, რაც ყოველთვის უნდა გვქონდეს მხედველობაში:

1. გამჭვირვალობა — ყოველთვის საჭიროა მითითება, რომ შეფასება ეფუძნება მოდელირებულ ან ექსპერტულ მონაცემებს.
2. ინდექსის სენსიტივობის ანალიზი — ინდექსის სხვადასხვა სცენარის გამოცდა (0-10), (0-8) და ა.შ., ინდექსის მგრძნობელობის დაზუსტება და ოპტიმალურის შერჩევა.
3. ინტერვალებით მუშაობა — რაც ნიშნავს, საშუალო, მინიმალური, მაქსიმალური ან (საშუალო $\pm$ სტანდარტული გადახრა) სიდიდეებით ოპერირებას.
4. დოკუმენტირება — აღწერე, როგორ განისაზღვრა მაქსიმუმი, რა წყაროებზე დაყრდნობით.

მთავარი ისაა, რომ მოდელი არ არის რეალობა, ის არის რეალობის ანალიტიკური ანარეკლი — და მისი ღირებულება იზომება იმით, რამდენად კარგად ეხმარება საჭირო გადაწყვეტილების მიღებას, მიუხედავად მიახლოებითობისა [24-26]. ამგვარად, ექსპერტულად შესაძლებელია განსაზღვროს როგორც რისკის სიხშირე, ისე მათი წონა. აღნიშნული კი ემსახურება ლეგიტიმურ მიზნებს. ილუსტრაციისათვის ექსპერტულად განსაზღვრული წონები შეტანილია მე-8 ცხრილში, ხოლო რისკების სხვადასხვა კატეგორიების წვლილს უსაფრთხოების ინტეგრირებულ ინდექსში ორი სხვადასხვა დარგისათვის - ჯანდაცვისა და სამთო სამუშაოებისათვის აჩვენებს ფიგ. 1.



ფიგ. 1. უსაფრთხოების ინტეგრირებული ინდექსის ცვალებადობა ჯანდაცვასა და სამთო სამუშაოებში რისკების მიხედვით: 1- ფიზიკური; 2 - ქიმიური; 3 - ბიოლოგიური; 4 - ფსიქო-სოციალური; 5 - ერგონომიული; 6 - ტექნიკური/მექანიკური

ცხრილი 8. ექსპერტების მიერ განსაზღვრული წონების ილუსტრაცია

კატეგორია	წონა სამთო სამუშაოებში	წონა ჯანდაცვაში
ფიზიკური რისკები	0.30	0.15
ქიმიური რისკები	0.20	0.25
ბიოლოგიური რისკები	0.10	0.30
ფსიქო-სოციალური რისკები	0.10	0.15
ერგონომიული რისკები	0.10	0.05
ტექნიკური/მექანიკური რისკები	0.20	0.10
ჯამი	1.0	1.0

წარმოდგენილი მეთოდოლოგია და ინდექსური მოდელი ქმნის საფუძველს პროფესიული უსაფრთხოების სისტემური ანალიზისთვის, რაც შესაძლებელს ხდის როგორც დარგთაშორის შედარებას ანალიზის მაჩვენებლების მიხედვით, ისე კონკრეტული რისკების პრიორიტეტიზაციას და მართვას.

დასკვნა

პროფესიული უსაფრთხოების კვლევის მეთოდები ქმნის საფუძველს რისკების სისტემური ანალიზისა და მართვისათვის, რაც უზრუნველყოფს უსაფრთხოების სტანდარტების გაუმჯობესებას დარგობრივი სპეციფიკის მხედველობაში მიღების გარეშე. რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მიდგომების კომბინაცია, ტრიანგულაციის გამოყენებით, იძლევა სანდო და მრავალმხრივ მონაცემებს. რისკების ტიპოლოგიის მაგალითზე ჩანს, რომ სხვადასხვა დარგს — ჯანდაცვას, სამთო სამუშაოებს — შეიძლება ჰქონდეთ საერთო რისკ-კატეგორიები, რაც შესაძლებელს ხდის უნივერსალური მეთოდოლოგიური ჩარჩოს შექმნას. ნაშრომი ხაზს უსვამს მეცნიერული ანალიზისა და სინთეზის მნიშვნელობას, როგორც თეორიული და პრაქტიკული საფუძვლის შემქმნელ ინსტრუმენტებს, რაც კრიტიკულია პროფესიული უსაფრთხოების თანამედროვე სტანდარტების ჩამოყალიბებისთვის.

ნაშრომი დაფინანსდა შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მიერ [გრანტის ნომერი FR-22-12 949].

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Lanchava O., Ilias N. Critical velocity analysis for safety management in case of tunnel fire. *MATEC Web of Conferences* 305, 00023, 2020.
2. Lanchava O., Ilias N. Some issues of thermal calculation of ventilation air for the metro. *Journal of Engineering Sciences and Innovation*, 2017, 2 (2), 92-105.
3. Lanchava O., Nozadze G., Bochorishvili N., Lebanidze Z., Arudashvili N., Jangidze M., Tsikarishvili K. Criteria for evaluation of emergency firefighting in transport tunnels. *Transport Bridge Europe-Asia, Proceedings of conference*, Tbilisi, 2014, 29-35.
4. Lanchava O., Medzmariashvili E., Ilias N., Khitalishvili G., Lebanidze Z. Prospects of usage of transformable systems for extinguishing fire in tunnels. *International Scientific Conference "Advanced Lightweight Structures and Reflector Antennas"*, Tbilisi, 2009. pp. 301-308.
5. Lanchava O.A. Hygroscopic heat and mass transfer in underground structures. GTU, 1998, Tbilisi.
6. Lanchava O.A. Heat and mass exchange in newly driven mine workings. *Journal of Mining Science*, 1985, 1 (5), 99-104.

7. Lanchava O., Gugeshashvili S. Occupational Health and Safety Risk Management in the Field of Laboratory Medicine. *MATEC Web Conf.*, 389, 00077, 2024.
8. თ. კუნჭულია, ო. ლანჩავა, მ. ქიტომჯილი. შრომის უსაფრთხოება გეოლოგიური სამუშაოების დროს (სახელმძღვანელო). ტექნიკური უნივერსიტეტი, გვ. 220, 2023.
9. თ. კუნჭულია, ო. ლანჩავა, მ. ქიტომჯილი. შრომის უსაფრთხოება სამთო საწარმოებში (სახელმძღვანელო). ტექნიკური უნივერსიტეტი, გვ. 392, 2024.
10. Lanchava O., Bulia N., Darakhvelidze M. Ensuring Occupational Safety in the Medical Sector: Key Problems, Systemic Challenges, and Strategic Recommendations. *Georgian Scientists*, Vol. 7 Issue 2, 2025.
11. Lanchava O., Ilias N., Nozadze G., Tsanava D. Study of Propagation of Harmful Factors of Fire in Short Road Tunnels with Different Inclinations. *MATEC Web of Conferences* 342, 03023, 2021.
12. Lanchava O., Ilias N., Radu S.M., Jangidze M., Khokerashvili Z. Fire development study on physical models of transport tunnels. *MATEC Web of Conferences* 342, 03020, 2021.
13. Lanchava O., Abashidze G., Tsverava D. Securing fire safety for underground structures. *Quality-Access to Success*, 2017, **18**.
14. Lanchava O., Ilias N., Nozadze G., Radu S., Andras I., Moraru R. Developing of Wi-Fi monitoring control systems for damage factors of fire in road tunnels. *The XIth Edition of the Annual Conference "The Academic Days of Technical Sciences Academy of Romania"*, 2016.
15. Lanchava O., Ilias N., Radu S., Javakhishvili G., Makharadze L. Influence of current direction in longitudinal ventilated road tunnels on the backflow of combustion products. *MATEC Web of Conferences* 373, 00076, 2022.
16. Lanchava O., Javakhishvili G., Kunchulia T., Khokerashvili Z., Arudashvili N. Aspects of Critical Velocity Variation for Managing Fires and Air Pollution in Road Tunnels. *23rd International Multidisciplinary Scientific Geoconference SGEM 2023*, 23(4.1).
17. Lanchava O., Ilias N., Nozadze G. Some problems for assessment of fire in road tunnels. *Supplement of Quality-Access to Success*. Bucharest, Vol. 18, (S1), 2017, pp. 69-72.
18. Ilias N., Lanchava O., Nozadze G. Numerical modelling of fires in road tunnels with longitudinal ventilation system. *Supplement of Quality-Access to Success*. Bucharest, Vol. 18, (S1), 2017, pp. 85-88.
19. Lanchava O., Bezhanishvili A., Javakhishvili G., Khokerashvili Z., Arudashvili N. Study of the throttling effect in tunnel fires. *Inżynieria Mineralna 1(1)*, 2024.
20. Lanchava O., Ratiani N., Khokerashvili Z., Arudashvili N. Variation of Critical Velocity of Downward Ventilation in Inclined Road Tunnels. *24rd International Multidisciplinary Scientific Geoconference SGEM 2024*.

21. Lanchava O., Bezhanishvili A., Abshilava A., Ratiani N. On Legislation and Some Aspects of Occupational Safety in GEORGIA. 24rd International Multidisciplinary Scientific Geoconference SGEM 2024.
22. Lanchava O. Clarification of fire characteristics in a road tunnel based on numerical and laboratory studies. *Edelweiss Applied Science and Technology*, Learning Gate, 8(6), 2024.
23. Lanchava O., Ilias N., Radu S., Nozadze G., Tsanova D. Analysis of the use of transformable elements in intelligent tunnel ventilation systems. *MATEC Web of Conferences* 354, 00020, 2022.
24. Lanchava O., Ilias N., Radu S., Nozadze G., Jangidze M. Preventing the Spread of Combustible Products in Tunnels by Implementing a Divisible System. *Environmental Engineering and Management Journal*. 21 (4), 2022, 627-635.
25. Lanchava O., Nozadze G., Tsanova D. FDS Modeling Results for 50-100 MW Fires in Terms of Semi-Transverse Ventilation in Road Tunnels. *Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences*. 16(4), 2022.
26. Lanchava O., Ilias N., Radu S., Nozadze G., Javakhishvili G. Dynamics of damaging factors in inclined road tunnels according to the results of numerical modeling of up to 50 MW fires in terms of natural ventilation. *MATEC Web of Conferences*, 389, 00056, 2024.

Some Considerations on Universal Research Methods in the Field of Occupational Safety.

Summary

This study underscores the strategic importance of occupational safety research within contemporary organizational frameworks. The principal objective is to establish a methodological architecture capable of systematically assessing risks across diverse professional domains. The author emphasizes that effective risk management is essential not only for personnel protection but also for safeguarding infrastructure and the surrounding environment. The paper provides rigorous definitions and contextual analyses of key terms, including hazard, risk, safety, occupational safety, risk assessment, and risk management. Each concept is examined through both theoretical and applied lenses, thereby laying a robust foundation for subsequent methodological exploration.

The research delineates three primary categories of investigative approaches:

- Quantitative Methods: Encompassing statistical analysis, structured surveys, questionnaires, and environmental monitoring. These techniques facilitate the evaluation of incident frequency, risk prevalence, and the efficacy of safety policies.

- Qualitative Methods: Concentrating on human behavior, organizational culture, and psychosocial dynamics. Methods include in-depth interviews, focus group discussions, observational studies, and case-based analysis.

- Mixed Methods: Integrating quantitative and qualitative paradigms to enhance analytical depth and methodological comprehensiveness.

The study accords significant attention to scientific analysis and synthesis as foundational instruments of inquiry. Analytical reasoning enables the decomposition of complex phenomena into constituent elements, while synthesis fosters the integration of empirical findings into coherent theoretical constructs. These processes underpin both the diagnostic and prescriptive dimensions of occupational safety research. Drawing on case studies from healthcare and mining sectors, the paper presents a typology of occupational risks—physical, chemical, biological, psychosocial, ergonomic, and technical. A tabular framework illustrates that, despite sectoral distinctions, these risks exhibit common evaluative characteristics amenable to systematic analysis. Furthermore, the author proposes a functional classification model whereby risks are assessed based on their typological attributes and operational impact. This model serves as a conceptual scaffold for developing a universal framework applicable across multiple domains of human activity.

The study concludes that research methodologies in occupational safety must be inherently flexible, integrative, and context-sensitive. Their judicious application enables effective risk governance, the enhancement of safety standards, and the promotion of organizational resilience.

Keywords: Hazard analysis, Risk typology, Occupational safety, Risk management.

Aortic intima-media myxoid degeneration IMMD - A rare case report

Tamar Saladze; Omar Khardzeishvili, Gigi Gorgadze, Nuts Tsagareli, Anna Bzishvili.

Tbilisi state medical university; <https://www.timeshighereducation.com/world-university-rankings/tbilisi-state-medical-university>

Chapidze Emergency Cardiology Center – Tbilisi;

Abstract

Introduction: Aortic intima-media myxoid (IMMD) degeneration, often leading to valve insufficiency by myxomatous tissue, is also known as aortic mucoid degeneration which also leads “cystic medial degeneration” involving the accumulation of mucin within the medial layer of the aorta, both are rare vascular diseases characterized by the degenerative process in different layers of the arterial wall, which leads to formation of aneurysms at the damaged side. Patients with myxoid degeneration often have aneurysms at any location in the artery and postoperative bleedings are also common.

Case report: We describe three cases of material obtained by the cardio surgical method. Histopathological diagnosis: idiopathic aortic intima-media myxoid degeneration. Clinical cases reports are also provided, since such a pathology has not been described in the literature available to us.

Discussion: Acute decompensated heart failure may be caused by intima-media myxoid degeneration of the aorta. Aneurysms are common. Surgical treatment may be complicated by intra and postoperative bleeding, which requires caution during surgical intervention and specific postoperative management.

Key words: Cardiology; Cardio surgery; Vessels; Aneurysms; Mucoid/Myxoid degeneration of aorta; Acute decompensated heart failure.

Introduction: Aortic intima-media myxoid degeneration (IMMD), is a rare vascular disease characterized by the deposition of mucin in the arterial wall, which leads to degeneration of elastic tissue and the formation of aneurysms [1]. In Georgia, this pathological condition

is not presented as an independent nosologically entity, moreover, since the diagnosis is mainly made and are based on postoperatively obtained materials after histopathology. Due to the lack of an accurate diagnosis before surgery, intra and postoperative complications/bleeding are common [2]. Surgical treatment requires an individual approach and increased monitoring in the postoperative period. This is a pathological process in which the structure of aortic walls, especially its middle (media) layer, is disrupted due to the accumulation of mucopolysaccharides and the destruction of elastic fibers [3]. This degeneration is particularly common in young patients with hereditary connective tissue diseases, where the pathogenesis of aneurysms and aortic dissection is predominantly associated with impaired collagen synthesis [4]. The exact cause of mucopolysaccharides accumulation in elastic blood vessels, then mucoid degeneration, possible tissue rupture and aneurysms formation is still unclear. We describe three clinical cases of idiopathic aortic intima – media myxoid degeneration with histopathological findings, since such a pathology has not been described in the literature available to us. The patients had aortic dissection, aneurysmal of the arterial Wall and a ruptured thoracic aneurysm. All patients in the study underwent reconstructive vascular surgery for aortic aneurysms of various locations and aortic valve reconstruction with an artificial valve. Postoperatively, intima – media myxoid degeneration of the aorta was detected in all (three) patients. Clinical and histopathological data are discussed.

Case presentation: We are discussing patients who developed intima – media myxoid degeneration of the ascending aorta, aortic arch, descending aorta and aortic valves. All three patients are middle aged males (47, 48 and 65 years). All three suffer from arterial hypertension, two of them had obesity and one hypothyroidism. The patients were admitted to the emergency department (Chapidze Emergency Cardiology Center – Tbilisi) due to acute heart failure of unspecified etiology. An echocardiogram on these patients revealed aneurysmal dilated areas in various locations of aorta (ascending aorta, aortic arch, descending aorta and aortic valves) aortic dissections, ruptured thoracic aneurysm and aortic valve insufficiency of unknown etiology. The patients underwent emergency surgery due to aortic wall dissection, aortic valve insufficiency of various localizations. In the postoperative materials obtained from the aforementioned patients: ascending aorta, aortic arch, descending aorta and aortic valves intima- media myxoid degeneration (IMMD) ICD-code171.21, with intima – media dissection, along with sclerosis and calcinosis are extremally interesting and rare conditions, because as mentioned above, mucoid/myxoid degeneration is a pathological process of independent non – inflammatory genesis, it mainly develops in the presence of genetic aberrations and is common in the av-mitral and tricuspid valves. All three cases were complicated by postoperative bleeding and one of them a 65 - years-old man inappropriate intraoperative bleeding.

Figures

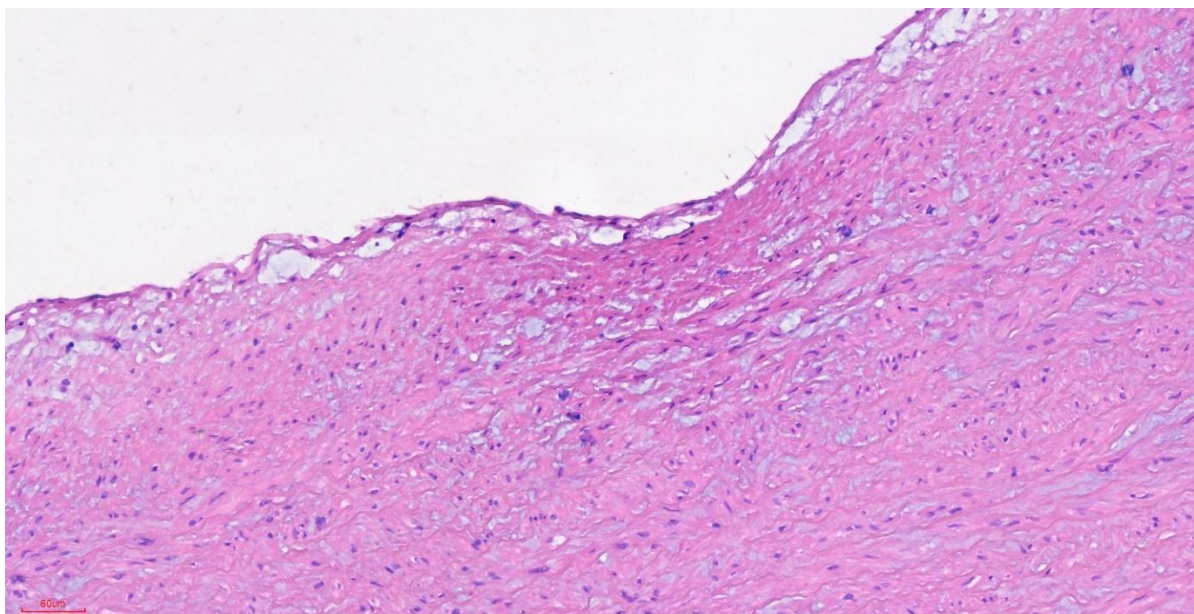


Fig. 1: Section of ascending aorta with large Myxoid intima-media degeneration. [Hematoxylin-eosin staining, original magnification 150×].

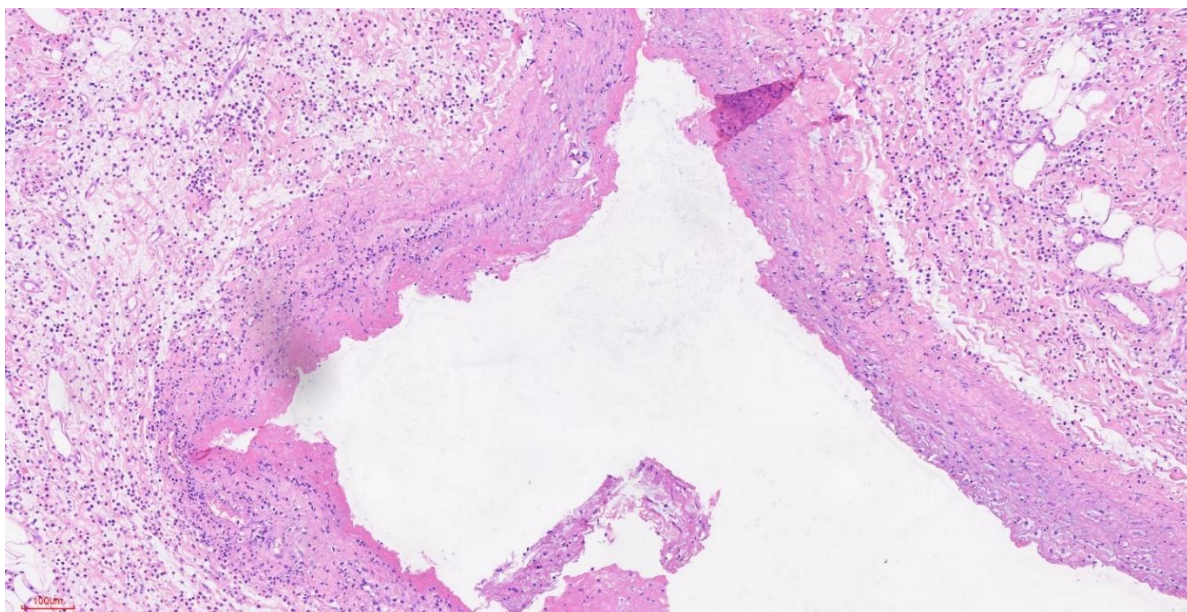


Fig.2 Section of aorta intima-media degeneration with lymphoplasmacytic infiltrate [Hematoxylin-eosin staining, original magnification 100×].

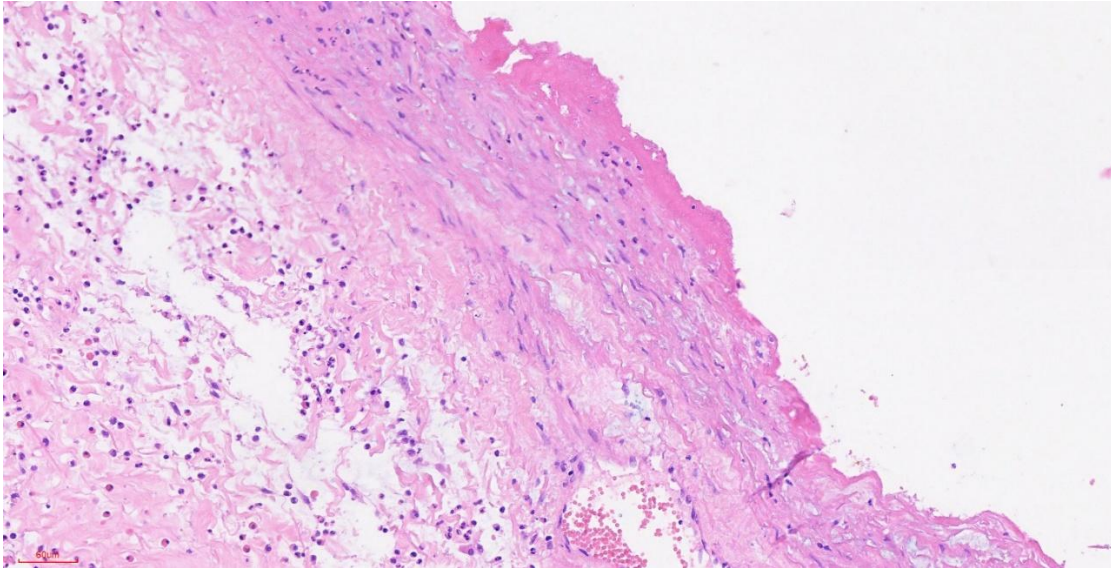


Fig.3 Section of ascending aorta with large Myxoid intima-media degeneration with lymphoplasmacytic infiltrate [Hematoxylin-eosin staining, original magnification 200×].

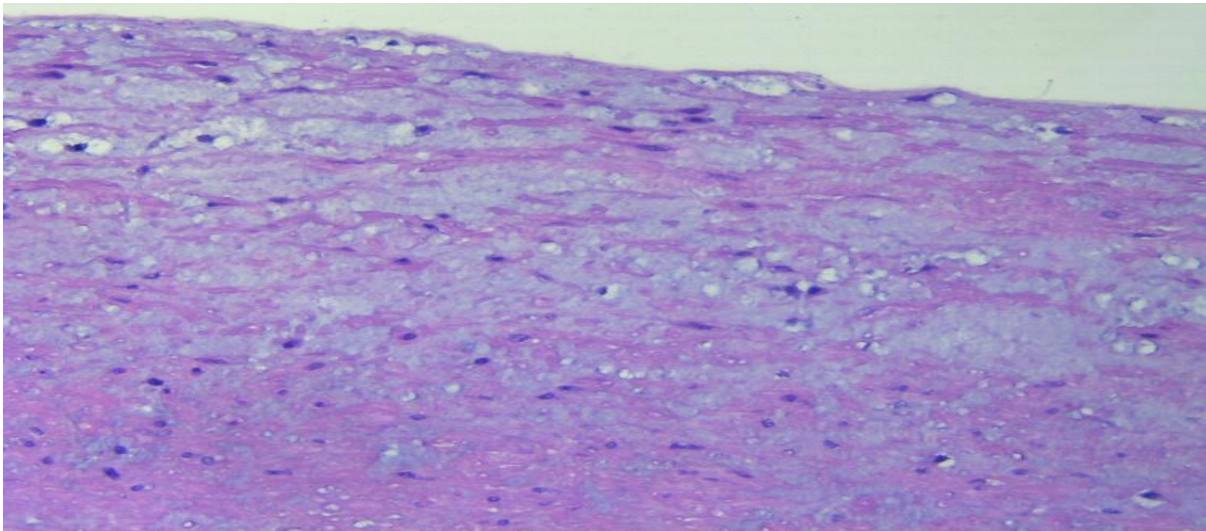


Fig. 4 Section of aorta with large Myxoid intima-media degeneration with lymphoplasmacytic infiltrate [Hematoxylin-eosin staining, original magnification 400×].

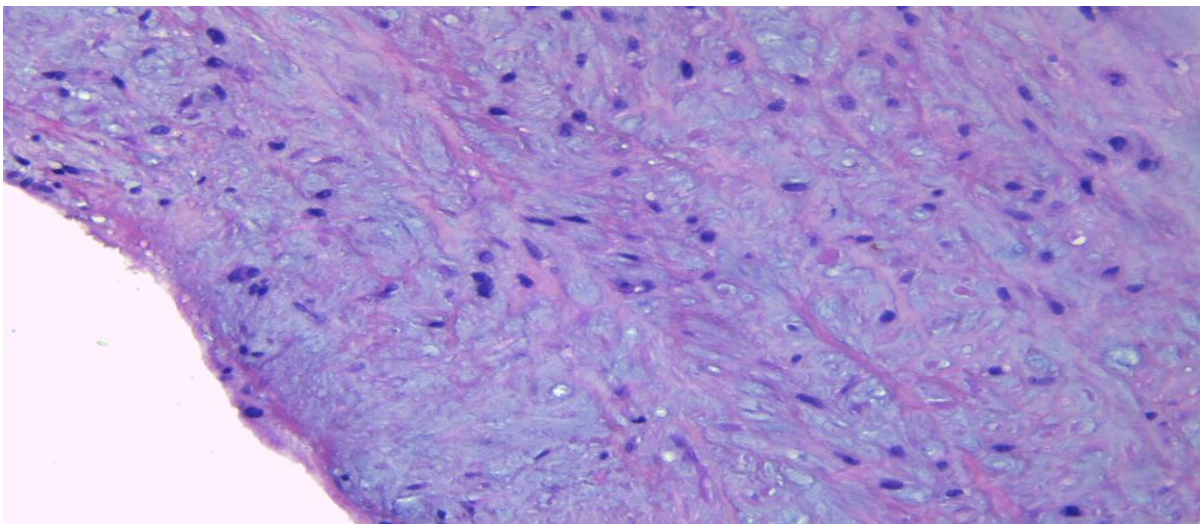


Fig.5 Section of aorta with large Myxoid intima-media degeneration [Hematoxylin-eosin staining, original magnification 400×].

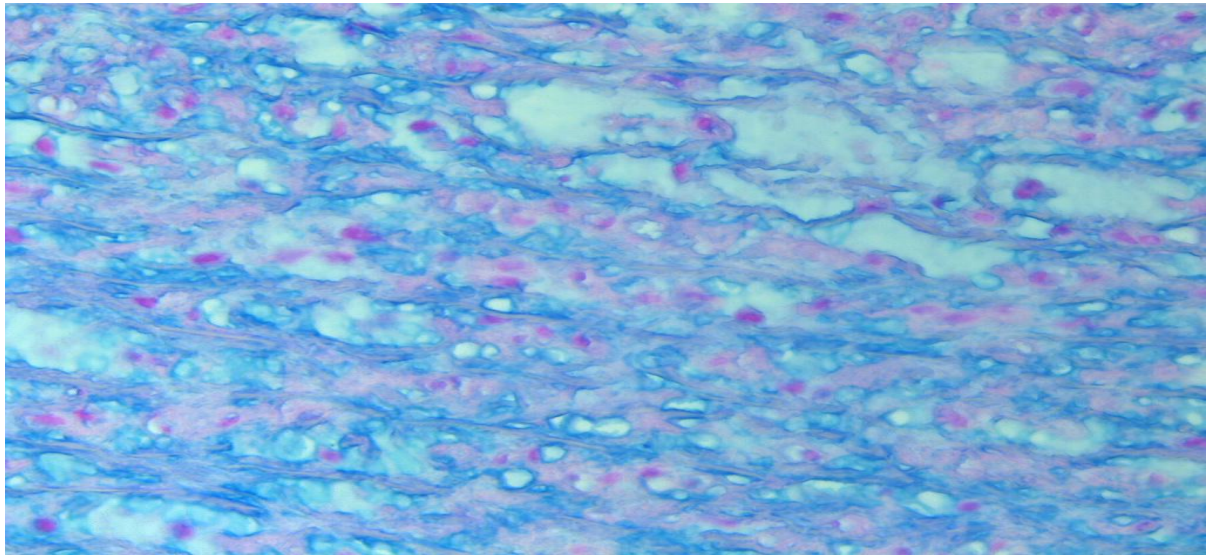


Fig.6. Section of aorta with large Myxoid degeneration [Alcian Blue staining for highlighting myxoid degeneration, original magnification 400×].

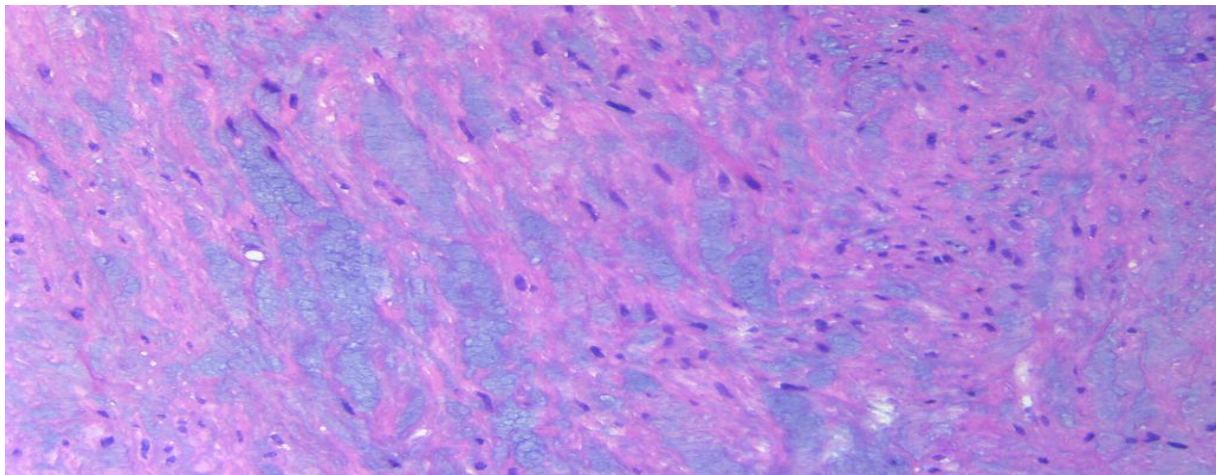


Fig.7. Section of aorta with large Myxoid degeneration. At high power, there is disruption of the organization of the wall my myxoid depositions by these elastic fibers are disorganized [Alcian Blue staining for highlighting myxoid degeneration, original magnification 400×].

Discussion: Intima – media mucoid degeneration of aorta can be mainly observed in various congenital condition associated with disorders of the connective tissue for example: Marfan syndrome have cardiovascular problems with aneurysms formation in aorta, Ehlers – Danlos syndrome (EDS) have a connective tissue defect called vascular Ehlers – Danlos syndrome is characterized by a defect in collagen, which leads to damage to the middle layer (media) of the blood vessels, mainly the artery. Vascular dissections syndrome, which can lead to aortic aneurysms and pseudoaneurysms (“false” aneurysms). Although aneurysms formation is relatively rare in dissection syndrome, aneurysm rupture/death is unpredictable [5]. Among the four main features commonly seen in people with Lois-Dietz

syndrome are aneurysms, which most often develop in the aortic root, but can also be seen in other arteries. Intima-media myxoid degeneration has been described as a distinct entity from “cystic medial degeneration/necrosis “of Erdheim. It is characterized by aneurysm formation secondary to degeneration of the elastic tissue of the arterial wall and deposition of mucin in the media. Cystic medial degeneration (CMD) and intima – media mucoid degeneration is both associated diseases of the aorta, although they differ in location and etiology. Cystic medial degeneration (CMD) primarily affects the media (middle layer) and adventitia (outer layer) of the aorta, leading to cystic degeneration and potential aortic aneurysm. Intima – media myxoid degeneration involves the intima (inner layer) and media, mucin deposition and degeneration of elastic tissue which also predisposes to aneurysm formation. IMMD mainly develops in the aorta but can also involve other large blood vessels. The exact cause of IMMD is unknown, but it is observed in young people, especially women, with a higher frequency in African populations [6]. Patients with intima- media myxoid degeneration of the aorta, dissection and aneurysms are associated with degenerative changes in its wall and, above all, with the accumulation of mucous substance along with damage to elastic fibers. Thus, the presence of aortic aneurysms in the above locations indicates morphological inferiority of its wall and should be considered when determining the tactic of surgical treatment to avoid intra and postoperative complications [7]. Based on the described cases, it can be said that patients with hypertension, diabetes mellitus, obesity and hypothyroidism who have clinically manifested heart failure from young age, regardless of congenital anomalies of vascular diseases require strict clinical monitoring due to the high probability of damage to all layers of elastic blood vessels, in addition to damage to the intima(inner layer), it is possible to simultaneously damage the aortic intima and media(inner and middle layers) with myxoid thickening/degeneration then aortic dissection or aneurysms formation in the corresponding localization of arteries, which are mainly accompanied by instability and bleeding. As, diagnosis is based on histology, due to the potential for multiple vessel damage, patients with confirmed intima – media degeneration may require full- body imaging and long – term foll-up to monitor other locations of aneurysm formation. We consider it necessary the patients who have chronic heart failure from young age to consider the expected results in accurate diagnosis based on molecular studies or magnetic resonance angiography, which help both the surgeon and the clinician in avoiding complications.

Conclusion: A rare disease of elastic blood vessels, it can occur in any location and predominantly large arteries is characterized by the deposition of “myxoid” in the intima and media layers (including young people) and leads to aneurysmal formation after myxoid degeneration of the mainly aortic wall. Aortic intima-media myxoid degeneration should be considered as an etiology of acute decompensated heart failure by causing vessels mainly in arteries: dissections, aneurysms, symptomatic aortic regurgitations and aortic valves

insufficiency. Surgical treatment can be complicated by bleeding, which requires caution during surgical intervention and specific postoperative management.

1. In the case of aneurysms of any location, the surgeon should consider the possibility of degeneration and correctly select postoperative treatment tactics to prevent bleeding.
2. Due to the presence of aneurysms at various locations, full body imaging and long-term follow-up are required to monitor the development of aneurysms at other locations.

References:

1. Aneurysms due to intimomedial mucoid degeneration. A.T.O. Abdool-Corrim, J.V. Robbs, A.M Kadwa, G. Kenoyer, K. Cooper
2. Intimomedial mucoid degeneration causing aortic and renal artery aneurysms in a young adult. Charle Viljoen, Patryk Szymanski, Naeem Osman, Kristin Lorenc Henning, Paul Scholtz, Brian Rayner, Nadraj Naidoo
3. Intimomedial mucoid degeneration, a rare arterial disorder of forensic significance. Wiskott, Kim; Genet, Pia; Lohr, Johannes Alexander; Fracasso, Tony; Lardi, Christelle
4. Pathogenesis of aortic wall complications in Marfan syndrome. Nimrat Grewal, Adriana C. Gittenberger – de Groot.
5. Aortic Surgery Outcomes of Marfan Syndrome and Ehlers – Danlos Syndrome Patients at Teaching Nonteaching Hospitals. Courtenay M Holscher, Hanaa Dakour Aridi, Satinderjit S Locham, Caitlin W Hicks, Joseph K Canner, Mahmoud Malas, James H Black 3rd.
6. A young man with intimomedial mucoid degeneration of the brachial artery. Menno H Raber, Robbert Meerwaldt, Rob J van Det
7. Intimomedial mucoid degeneration resulting in a dissecting infrarenal abdominal aortic aneurysm in a young Middle Eastern male; a case report. Omar Hariri, Omar Al Laham, Lina Haffar, Mohammed Ghannam, Ammar Mohammed.

მელატონინის რეცეპტორების ექსპრესიის თავისებურებები საკვერცხის ეპითელურ სიმსივნეებში

კრიტიკული მიმოხილვა

ნინო იმერლიშვილი¹; ზაზა ბოხუა²; გიორგი ბურკაძე³; შოთა კეპულაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ექიმი გინეკოლოგი;

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მეანობა-გინეკოლოგიისა და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი; პათოლოგანატომი;

აბსტრაქტი

მელატონინი წარმოადგენს ცირკადული რიტმების ჰორმონს, რომელსაც მრავალმხრივი ბიოლოგიური მოქმედება ახასიათებს, მათ შორის ანტიოქსიდანტური, ანტიპროლიფერაციული და იმუნომოდულაციური. ბოლო წლებში განსაკუთრებული ინტერესი უკავშირდება მის როლს ჰორმონ-დამოკიდებულ სიმსივნეებში, განსაკუთრებით საკვერცხის ეპითელურ კარცინომებში, სადაც მისი რეცეპტორული სისტემა (MT1, MT2) შესაძლოა ასრულებდეს მნიშვნელოვან ონკოსტატიკურ ფუნქციას.

მიმდინარე კრიტიკული მიმოხილვა აერთიანებს თანამედროვე ლიტერატურის ანალიზს მელატონინის ბიოლოგიური როლის, რეცეპტორული მექანიზმების, პროლიფერაციულ-აპოპტოზური ბალანსის, EMT-ის, ანგიოგენეზისა და ქიმიოთერაპიის რეგულაციის შესახებ. შეფასებულია კვლევების შედეგები, მათი შეზღუდვები და მეთოდოლოგიური ხარვეზები, რაც აჩვენებს საჭიროებას სამომავლო უფრო ღრმა, ინტეგრირებული კვლევებისთვის.

საკვანძო სიტყვები: მელატონინი, MT1/MT2 რეცეპტორები, საკვერცხის კიბო, აპოპტოზი, EMT, ER/PR, CD44, ბიომარკერები.

საკვერცხის ავთვისებიანი ეპითელური სიმსივნეები მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე ლეტალური გინეკოლოგიური ონკოლოგიური პათოლოგიაა, რომლის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა დღესაც მნიშვნელოვან გამოწვევად რჩება. დაავადება ხშირად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ და დიაგნოსტირდება გვიან სტადიაზე, რაც განაპირობებს სიკვდილიანობის მაღალ მაჩვენებელს. მსოფლიო სტატისტიკური მონაცემებით, საკვერცხის კიბო ქალთა სიმსივნით სიკვდილიანობის მეშვიდე მიზეზია და ყოველწლიურად იწვევს ასობით ათას სიკვდილის შემთხვევას.(1)

პათომორფოლოგიურად, საკვერცხის ავთვისებიანი სიმსივნეები ჰეტეროგენული ჯგუფია, რომელიც მოიცავს მრავალი ტიპის ეპითელურ, სტრომულ და მეზენქიმურ წარმონაქმნს. ეპითელური წარმოშობის სიმსივნეები შეადგენენ ყველა შემთხვევის დაახლოებით 90%-ს, მათ შორის ყველაზე გავრცელებულია სეროზული კარცინომები, რომლებიც შეადგენენ საერთო შემთხვევების 70%-მდე. საკვერცხის ეპითელური კარცინომები იყოფა დაბალი (Low-Grade) და მაღალი ხარისხის (High-Grade) ფორმებად, რაც ასახავს მათ მოლეკულურ განსხვავებებს, აგრესიულობასა და ქიმიოთერაპიისადმი მგრძნობელობას. მიუხედავად ქირურგიული და ქიმიოთერაპიული მიდგომების განვითარებისა, საერთო გადარჩენის მაჩვენებელი უკანასკნელი სამი ათწლეულის განმავლობაში მნიშვნელოვნად არ გაუმჯობესებულა და კვლავაც შეადგენს დაახლოებით 47%-ს ხუთწლიანი პერიოდისათვის.(2)

მიუხედავად მრავალრიცხოვანი კვლევებისა, საკვერცხის სიმსივნეების ეტიოპათოგენეზი ბოლომდე გარკვეული არ არის. ბოლო წლებში განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ცირკადული რითმების დარღვევასა და მელატონინის ბიოლოგიური ფუნქციების შესწავლას, როგორც პოტენციურ ონკოსტატიკურ ფაქტორს. თანამედროვე ცხოვრების წესით გამოწვეული ცირკადული რითმის დარღვევა (ღამის ცვლებში მუშაობა, სინათლის ხელოვნური ზემოქმედება, ქრონიკული სტრესი) მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ენდოკრინულ და რეპროდუქციულ სისტემებზე. ამერიკის კიბოს საზოგადოების მონაცემებით, ღამის ცვლაში დასაქმებულ ქალებში საკვერცხის ინვაზიური და მოსაზღვრე სიმსივნეების განვითარების რისკი მნიშვნელოვნად მაღალია.(3)

მელატონინი, ფიზიოლოგიური ჰორმონი, რომელსაც გამოყოფს ეპიფიზი, არეგულირებს ძილისა და ცირკადულ ციკლს, მაგრამ ამასთანავე მონაწილეობს უჯრედული ციკლის, აპოპტოზის, ანგიოგენეზისა და იმუნური რეაქციების რეგულაციაში. მისი ონკოსტატიკური მოქმედება ხორციელდება როგორც მემბრანული (MT1, MT2), ისე ბირთვული (ROR/RZR) რეცეპტორების მეშვეობით. რიგი ექსპერიმენტული და კლინიკური კვლევები მიუთითებს, რომ მელატონინი ახდენს სიმსივნური უჯრედების პროლიფერაციის დათრგუნვას, ზრდის აპოპტოზს და ამცირებს მეტასტაზური პოტენციალის მაჩვენებლებს სხვადასხვა ორგანოს კარცინომებში, მათ შორის საკვერცხის კიბოშიც.(4)

მელატონინის რეცეპტორული სისტემის როლი საკვერცხის ეპითელური სიმსივნეების ბიოლოგიაში ნაკლებადაა შესწავლილი. მიუხედავად იმისა, რომ ცალკეულ კვლევებში აღწერილია მელატონინის პროლიფერაციულ-აპოპტოზური და ანტიანგიოგენური მოქმედება *in vitro* და *in vivo* მოდელებში, კლინიკურ მასალაზე დაფუძნებული იმუნოჰისტოქიმიური მტკიცებულებები მწირია. ასევე, მცირეა ინფორმაცია MT1/MT2 რეცეპტორების ექსპრესიის ხარისხსა და სიმსივნის ხარისხის, ჰორმონული სტატუსისა და ღეროვანი უჯრედულობის მაჩვენებლებს შორის კავშირებზე.(5)

მელატონინის ცირკადული რეგულაციის დარღვევა აღინიშნება მრავალი სიმსივნის განვითარებისას, მათ შორის ძუძუს, ენდომეტრიუმის და საკვერცხის კიბოებში. ეს ასოციაცია განსაკუთრებით საინტერესოა იმ ფონზე, რომ ჰორმონ-დამოკიდებული სიმსივნეების პათოგენეზში ენდოკრინული ბალანსის დარღვევა უკვე დადასტურებული ფაქტორია. ამდენად, მელატონინის რეცეპტორების შესწავლა საკვერცხის ეპითელურ სიმსივნეებში შეიძლება გახდეს მნიშვნელოვანი ნაბიჯი როგორც მოლეკულური დიაგნოსტიკის, ისე სამიზნე თერაპიის განვითარების მიმართულებით.

ამ კვლევის კრიტიკული მიმოხილვა მიზნად ისახავს არსებული ლიტერატურის შეფასებას მელატონინის როლის შესახებ საკვერცხის ეპითელურ სიმსივნეებში, რეცეპტორული მექანიზმების ანალიზს, მათ ურთიერთკავშირს პროლიფერაციულ-აპოპტოზურ და ჰორმონულ ფაქტორებთან, ასევე იმ ასპექტების გამოვლენას, რომლებიც დღემდე რჩება არასრულყოფილად შესწავლილი.(6)

მელატონინი (N-აცეტილ-5-მეთოქსიტრიპტამინი) წარმოადგენს ინდოლამინურ ნაერთს, რომელსაც ძირითადად გამოყოფს ეპიფიზი და რომლის სინთეზი დამოკიდებულია სინათლე-სიბნელის ცირკადულ ციკლზე. მიუხედავად იმისა, რომ მელატონინის არსებობა პირველად ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში იქნა აღწერილი, შემდგომ დადგინდა მისი ექსტრაპინეური წარმოშობაც, საკვერცხეებში, ენდომეტრიუმში, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, ძვლის ტვინში და იმუნურ უჯრედებში. ეს მიუთითებს, რომ ჰორმონის მოქმედება გაცილებით ფართოა, ვიდრე მხოლოდ ძილის რეგულაცია.(7)

მელატონინი მოქმედებს როგორც ენდოგენური ანტიოქსიდანტი და თავისუფალი რადიკალების დამშლელი. ის ამცირებს ლიპიდური პეროქსიდაციის პროცესს, აძლიერებს გლუტათიონ-პეროქსიდაზისა და სუპეროქსიდ-დისმუტაზის აქტივობას და ამით იცავს უჯრედულ მემბრანებს ჟანგვითი დაზიანებისგან. გარდა ამისა, მელატონინი ჩართულია უჯრედულ მეტაბოლიზმში, აპოპტოზის და პროლიფერაციის რეგულაციაში, რაც განსაზღვრავს მის შესაძლო ონკოსტატიკურ ფუნქციას.

ჰორმონის ეფექტები რეალიზდება ორ მთავარ რეცეპტორზე, **MT1** და **MT2**, რომლებიც მიეკუთვნებიან G-პროტეინთან შეკავშირებულ რეცეპტორთა ოჯახს. მათი გააქტიურება იწვევს ციკლური AMP-ის დონის შემცირებას და იმ სიგნალების ინჰიბირებას, რომლებიც დაკავშირებულია პროტეინ კინაზა A-სა და C-ს გააქტიურებასთან. შედეგად ჩახშობილია მრავალი პროლიფერაციული და ანგიოგენური მექანიზმი, მათ შორის MAPK- და PI3K/Akt-სიგნალები, რომლებიც განსაკუთრებით აქტიურია ავთვისებიან უჯრედებში.(7, 8)

გარდა მემბრანული რეცეპტორებისა, მელატონინი ურთიერთქმედებს ბირთვულ რეცეპტორებთან, **ROR/RZR-თან**, რომლებიც მოქმედებენ ტრანსკრიფციის ფაქტორების მსგავსად და არეგულირებენ მრავალ გენეტიკურად განპირობებულ პროცესებს, მათ შორის იმუნურ და მეტაბოლურ პასუხებს. ერთი რეგულაციის მექანიზმი, მემბრანული და ბირთვული, სწორედ ის საფუძველია, რის გამოც მელატონინი ითვლება მრავალფუნქციურ ბიორეგულატორად, რომელსაც შეუძლია იმოქმედოს როგორც ენდოკრინული, ისე პარაკრინული გზით.(9)

საინტერესოა, რომ მელატონინის და სქესობრივი ჰორმონების ურთიერთობა ორმხრივია: ესტროგენები ამცირებენ MT1/MT2 რეცეპტორების ექსპრესიას, ხოლო მელატონინი თავის მხრივ თრგუნავს არომატაზის აქტივობას და ამცირებს ესტროგენული სტიმულაციის გავლენას სამიზნე ქსოვილებზე. ეს ურთიერთმიმართება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ჰორმონ-დამოკიდებულ სიმსივნეებში: ძუძუს, ენდომეტრიუმის და საკვერცხის კიბოებში, სადაც ენდოკრინული ბალანსის დარღვევა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პათოგენეზში. (10)

ბოლო წლებში მელატონინი განიხილება როგორც პოტენციური ონკოსტატიკური აგენტი არა მხოლოდ პროლიფერაციის დათრგუნვის, არამედ აპოპტოზის სტიმულაციის, ანგიოგენეზისა და მეტაბოლური პროცესების მოდულაციის გზით. მისი მოქმედება აღწერილია მრავალ მოდელებზე: *in vitro* საკვერცხის კიბოს უჯრედულ ხაზებზე (SKOV-3, OVCAR-3, PA-1) და *in vivo* ცხოველურ მოდელებში, სადაც ნაჩვენებია სიმსივნის ზომისა და ვასკულარიზაციის შემცირება.

თუმცა, ამ შედეგების მიუხედავად, მელატონინის ზუსტი მოლეკულური სამიზნეები საკვერცხის ეპითელიურ სიმსივნეებში ჯერაც ბუნდოვანია. ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს, რომ MT1/MT2 რეცეპტორების ექსპრესია მნიშვნელოვნად ქვეითდება მაღალი ხარისხის სეროზულ კარცინომებში, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს სიმსივნური უჯრედების დიფერენციაციის დაკარგვასთან და ცირკადული კონტროლის მოშლასთან. სხვა კვლევებში კი ნაჩვენებია, რომ მელატონინით მკურნალობისას MT1 რეცეპტორების დონე იზრდება, რაც თეორიულად შეიძლება ასახავდეს ჰორმონის კომპენსატორულ ეფექტს.(11, 12)

მიუხედავად ამისა, ამ მექანიზმების დიდი ნაწილი დადასტურებულია მხოლოდ ექსპერიმენტულ გარემოებებში, ხოლო კლინიკურ ნიმუშებზე არსებული მონაცემები ხასიათდება ფრაგმენტულობითა და მცირე რაოდენობით. სწორედ ეს ხარვეზი ქმნის საჭიროებას ახალი იმუნოჰისტოქიმიური კვლევებისათვის, რომლებიც მიზნად დაისახავენ მელატონინის რეცეპტორების ექსპრესიის კორელაციას პროლიფერაციულ, აპოპტოზურ და ჰორმონულ მარკერებთან.

ამრიგად, მელატონინი უნდა ჩაითვალოს როგორც პოტენციური მოდულატორი საკვერცხის კიბოს ბიოლოგიაში, რომლის ზუსტი მოქმედების გზები და კლინიკური მნიშვნელობა ჯერ კიდევ მოითხოვს ღრმა, მრავალსაფეხურიან შესწავლას.(13, 14)

საკვერცხის ეპითელური სიმსივნეები წარმოადგენს პათოლოგიურად და მოლეკულურად ჰეტეროგენულ ჯგუფს, რომლის განვითარება დაკავშირებულია როგორც გენეტიკურ მუტაციებთან (TP53, BRCA1/2, KRAS, BRAF), ისე ენდოკრინულ და ეპიგენეტიკურ მექანიზმებთან. მიუხედავად მოლეკულური ონკოლოგიის პროგრესისა, კვლავაც ბუნდოვანია ის ბიოლოგიური ბალანსი, რომელიც ნორმალური ეპითელური უჯრედის გარდაქმნას კარცინომულ ფენოტიპად განაპირობებს. ამ კონტექსტში, მელატონინის სისტემას შეიძლება ჰქონდეს რეპრესორული, ანუ კანცეროგენეზის დამთრგუნველი ფუნქცია, რომლის დარღვევაც ხელს უწყობს სიმსივნის ინიცირებას და პროგრესს.(14)

მელატონინის მოქმედება ძირითადად ხორციელდება ორი ტიპის რეცეპტორის მეშვეობით, MT1 და MT2. მათი აქტივაცია იწვევს იმ სიგნალების ინჰიბირებას, რომლებიც პასუხისმგებელია უჯრედული ციკლის გაგრძელებაზე და პროლიფერაციის ხელშეწყობაზე. MT1 რეცეპტორის აქტივაციისას მცირდება ციკლური AMP-ის დონე და დათრგუნულია პროტეინ კინაზა A/C გზები, რაც იწვევს პროლიფერაციული გენების ექსპრესიის დათრგუნვას. შედეგად, უჯრედები გროვდებიან G1 ფაზაში, აქტიურდება ციკლინ-დამოკიდებული კინაზების ინჰიბიტორები (p21, p27), იზრდება p53-ისა და BAX-ის დონე, ხოლო მცირდება ანტი-აპოპტოზური ცილების, როგორცაა Bcl-2 და survivin, აქტივობა.(15)

ბოლო წლებში ჩატარებულმა ექსპერიმენტებმა ცხადყო, რომ მელატონინის რეცეპტორების აქტივაცია საკვერცხის კიბოს უჯრედულ ხაზებში (OVCAR-3, SKOV3, PA-1) იწვევს არა მხოლოდ პროლიფერაციის შენელებას, არამედ უჯრედების ინვაზიურობისა და მეტასტაზური პოტენციალის დაქვეითებას. აღნიშნული პროცესები დაკავშირებულია ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის (EMT) რევერსიასთან, ანუ იმ მოლეკულური ცვლილებების განეიტრალებაზე, რომლებიც პასუხისმგებელია არიან სიმსივნის აგრესიულობაზე. კონკრეტულად, მელატონინი ზრდის E-cadherin-ის და ამცირებს vimentin-ის, Snail-ისა და ZEB1/ZEB2-ის ექსპრესიას, რაც მიუთითებს EMT-ს დათრგუნვაზე.(16)

მელატონინის რეცეპტორების გავლენა საკვრცხის სიმსივნურ უჯრედებზე მჭიდროდ უკავშირდება მის ანტიანგიოგენურ და იმუნომოდულაციურ მოქმედებას. ცნობილია, რომ MT1-ის გააქტიურება თრგუნავს VEGF-ის, TGF- β 1-ისა და HIF-1 α -ს ექსპრესიას, იმ ფაქტორებს, რომლებიც ხელს უწყობენ სისხლძარღვთა ნეოგენეზს და სიმსივნის ზრდას. ამასთანავე, მელატონინი ასუსტებს Toll-like რეცეპტორების (განსაკუთრებით TLR4) მიერ გამოწვეულ ანთებით რეაქციას, რაც შესაძლოა ამცირებდეს ქიმიოთერაპიის ტენტობას და აუმჯობესებდეს თერაპიულ პასუხს.(17)

მიუხედავად მრავალი დადებითი მტკიცებულებისა, არსებული კვლევების უმეტესობა მხოლოდ *in vitro* ან ცხოველურ მოდელებზეა დაფუძნებული. კლინიკური მასალით ჩატარებული კვლევები შეზღუდულია მცირე ნიმუშებით, ხოლო იმუნოჰისტოქიმიური შეფასებები ხშირად არ მოიცავს ყველა რეცეპტორის ტიპს. ამასთან, არ არსებობს ერთიანი სტანდარტი MT1/MT2 ექსპრესიის რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის, სხვადასხვა კვლევაში გამოყენებულია განსხვავებული ანტისხეულები და შეფასების სკალები, რაც ართულებს შედეგების შედარებას.

გარდა ამისა, MT1 და MT2 რეცეპტორების როლი შესაძლოა განსხვავებული იყოს სიმსივნის ტიპისა და დიფერენციაციის ხარისხის მიხედვით. ზოგიერთ ნაშრომში აღწერილია, რომ დაბალი ხარისხის სეროზულ სიმსივნეებში მელატონინის რეცეპტორების ექსპრესია მაღალია, ხოლო მაღალი ხარისხის ფორმებში მკვეთრად ქვეითდება. ეს ტენდენცია შესაძლოა ასახავდეს ცირკადული კონტროლის დაკარგვას და მეტაბოლური რეპროგრამირების გაძლიერებას ავთვისებიანობის პროგრესირებასთან ერთად.(18)

მნიშვნელოვანია ისიც, რომ მელატონინის მოქმედება არ შემოიფარგლება მხოლოდ რეცეპტორული გზებით. ის პირდაპირ ახდენს ოქსიდაციურ სტრესზე დამოკიდებული პროცესების მოდულაციას, ამცირებს რეაქტიული ჟანგბადის წარმოებას და ახდენს მიტოქონდრიული დისფუნქციის პრევენციას. შედეგად მცირდება დნმ-ის დაზიანება და გენომური არასტაბილურობა, ფაქტორები, რომლებიც კრიტიკულია საკვრცხის კანცეროგენეზის ადრეულ ეტაპზე.(19)

თუმცა, მიუხედავად აღნიშნული მონაცემებისა, დღემდე ბუნდოვანია მელატონინის როლის ზუსტი მოცულობა რეალურ სიმსივნურ ქსოვილებში. არ არის საკმარისად შესწავლილი მისი ურთიერთქმედება ჰორმონულ რეცეპტორებთან (ER, PR), პროლიფერაციულ (Ki67) და აპოპტოზურ (Bcl2, p53) მარკერებთან. სწორედ ამ სფეროში დგას საჭიროება ფართო იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის ჩატარებისა, რომელიც გააერთიანებს მელატონინის რეცეპტორების, ჰორმონული სტატუსისა და სიმსივნური უჯრედების ფენოტიპის ანალიზს.(20)

ამრიგად, არსებული ლიტერატურა მიუთითებს, რომ მელატონინის რეცეპტორების სისტემა მნიშვნელოვან პოტენციალს შეიცავს როგორც დიაგნოსტიკური, ისე

თერაპიული თვალსაზრისით, თუმცა მისი კლინიკური მნიშვნელობა ჯერ კიდევ დაუზუსტებელია. მომავალმა კვლევებმა უნდა დაადგინონ, წარმოადგენს თუ არა მელატონინის რეცეპტორული პროფილი პროგნოსტიკურ და პრედიქტულ მარკერს საკვერცხის ეპითელურ სიმსივნეებში.(21)

მელატონინის ერთ-ერთ მთავარ ანტიკანცეროგენულ მოქმედებად მიიჩნევა უჯრედული ციკლის კონტროლი და აპოპტოზის გააქტიურება. სიმსივნურ უჯრედებში ეს მექანიზმები დარღვეულია, პროლიფერაციული სიგნალები დომინირებს და აპოპტოზური პასუხი დაქვეითებულია. შესაბამისად, ნებისმიერი ბიოლოგიური აგენტი, რომელსაც შეუძლია ამ ბალანსის აღდგენა, წარმოადგენს პოტენციურ თერაპიულ სამიზნეს.

მელატონინი ახდენს უჯრედული ციკლის რეგულაციას სხვადასხვა დონეზე. მისი გავლენა პროლიფერაციულ პროცესებზე ძირითადად ხორციელდება ციკლინ-დამოკიდებული კინაზების (CDK2, CDK4) ინჰიბირებით და შესაბამისი ინჰიბიტორების (p21, p27) გააქტიურებით. ამ გზით მელატონინი იწვევს უჯრედების დაგროვებას G1 ფაზაში და აფერხებს DNA-ის სინთეზის ფაზაში (S ფაზაში) გადასვლას. შედეგად ხდება სიმსივნური უჯრედების ზრდის შენელება და პროლიფერაციული აქტივობის დაქვეითება.(22)

დამტკიცებულია, რომ საკვერცხის კიბოს უჯრედულ ხაზებში (OVCAR-3, PA-1, SKOV3) მელატონინით მკურნალობის შემდეგ მნიშვნელოვნად მცირდება Ki67-ის ექსპრესია, რაც წარმოადგენს პროლიფერაციის ერთ-ერთ ძირითად მარკერს. ეს ეფექტი დოზაზე და დროზე დამოკიდებულია, რაც მიუთითებს მელატონინის პირდაპირ გავლენაზე უჯრედული ციკლის მარეგულირებელ ცილებზე.(23)

გარდა პროლიფერაციის დათრგუნვისა, მელატონინი ასტიმულირებს აპოპტოზურ მექანიზმებს. მისი გავლენა აღინიშნება p53-ის, BAX-ის და კასპაზა-3-ის გააქტიურებით, პარალელურად კი მცირდება ანტიაპოპტოზური ცილების, Bcl2 და survivin-ის დონე. p53-ისა და BAX-ის მომატებული ექსპრესია ხელს უწყობს მიტოქონდრიულ მემბრანებზე გამავლობის გაზრდას, რაც იწვევს ციტოქრომ C-ის გამოთავისუფლებას და კასპაზური ჯაჭვის გააქტიურებას. ამ მექანიზმის შედეგად მელატონინი რეალურად უბიძგებს სიმსივნურ უჯრედს პროგრამირებული სიკვდილისკენ, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ქიმიოთერაპიისადმი რეზისტენტულ უჯრედებში.

აღსანიშნავია, რომ მელატონინის ეს ეფექტები დამოკიდებულია MT1/MT2 რეცეპტორების ფუნქციურ მდგომარეობაზე. რეცეპტორების ბლოკირებისას (სპეციფიკური ანტაგონისტებით) მელატონინის აპოპტოზური მოქმედება სუსტდება, რაც ადასტურებს, რომ პროცესი რეცეპტორ-დამოკიდებულია. ამასთანავე, მელატონინი ამცირებს პროტეინ კინაზა B (Akt)-ისა და mTOR-ის ფოსფორილაციას, რაც კიდევ უფრო აძლიერებს აპოპტოზის მიმდინარეობას.(24)

არსებული ექსპერიმენტული მტკიცებულებები აჩვენებს, რომ მელატონინი ცისპლატინთან კომბინაციაში აძლიერებს ამ ქიმიოთერაპიული აგენტის ეფექტურობას. ასეთი კომბინირებული თერაპია იწვევს უჯრედების დაგროვებას G1 ფაზაში, ზრდის კასპაზა-3-ის აქტივაციას და ამცირებს რეზისტენტობის მექანიზმების (მაგალითად, HSP27, p90RSK) აქტივობას. ეს მიგნება მნიშვნელოვან საფუძველს ქმნის მელატონინის გამოყენებისთვის როგორც ქიმიოსენსიტივატორისთვის.(24)

თუმცა, ამ მექანიზმების კვლევაში კვლავ არსებობს მრავალი შეზღუდვა. პირველი ის, რომ უჯრედული ხაზების გამოყენება ყოველთვის არ ასახავს რეალურ სიმსივნურ მიკროშემოწვევას, რომელიც მოიცავს იმუნურ, სტრომულ და ანგიოგენურ კომპონენტებს. მეორე, მელატონინის დოზა და ექსპოზიციის ხანგრძლივობა განსხვავებულია სხვადასხვა ექსპერიმენტში, რის გამოც შედეგები ხშირად ურთიერთგამომრიცხავია. მესამე, აპოპტოზის ინდუქციის შეფასება ხშირ შემთხვევაში ეფუძნება მხოლოდ მოლეკულურ მარკერებს (მაგ. p53, BAX), მაგრამ არა მორფოლოგიურ ან ციფრულ ანალიზს, რაც აუცილებელია რეალური შეფასებისთვის.

კლინიკური ნიმუშების დონეზე კი, ჯერ კიდევ მწირია იმუნოჰისტოქიმიური მონაცემები მელატონინის რეცეპტორების, Ki67-ის, p53-ისა და Bcl2-ის თანაფარდობების შესახებ. ამგვარი შეფასება აუცილებელია იმის დასადგენად, უკავშირდება თუ არა მელატონინის რეცეპტორების მაღალი ექსპრესია სიმსივნის ნაკლებ აგრესიულ ფორმებს და უკეთეს პროგნოზს.(25)

მელატონინი ახდენს საკვერცხის კიბოს უჯრედებში პროლიფერაციულ-აპოპტოზური ბალანსის მოდულაციას მრავალმხრივი გზებით, რეცეპტორული, ენზიმური და მიტოქონდრიული მექანიზმების საშუალებით. მიუხედავად მრავალი დადებითი მიგნების, აუცილებელია უფრო ღრმა, სტანდარტიზებული კვლევები ნიმუშებზე, რათა განისაზღვროს ამ პროცესების ზუსტი კლინიკური მნიშვნელობა.(26)

საკვერცხის ეპითელური კარცინომების ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი მორფოლოგიურ-ფენოტიპური თვისება არის მათი უნარი განიცადონ ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაცია (EMT), რომელიც წარმოადგენს უჯრედის დიფერენცირებული ეპითელური ფენოტიპიდან მობილურ და ინვაზიურ მეზენქიმურ მდგომარეობაში გადასვლას. EMT პროცესს მიიჩნევენ სიმსივნის ინვაზიურობისა და მეტასტაზირების ერთ-ერთ მთავარ მექანიზმად.

EMT ხასიათდება ისეთი მარკერების ცვლილებით, როგორიცაა E-cadherin-ის დაკარგვა და vimentin-ის, Snail-ის, ZEB1/ZEB2-ის ექსპრესიის ზრდა. ამ პროცესს თან ახლავს უჯრედთშორისი კავშირების დარღვევა, პოლარობის დაკარგვა და

მატრიქსში მიგრაციის უნარის გაძლიერება. შედეგად, სიმსივნური უჯრედები იძენენ ინვაზიურ და მეტასტაზურ თვისებებს.(27)

ბოლო წლებში კვლევებმა აჩვენა, რომ EMT მჭიდროდ უკავშირდება სიმსივნის ღეროვანი უჯრედების (Cancer Stem Cells – CSCs) ფორმირებას. ეს უჯრედები გამოირჩევიან თვითგანახლებადობით, ქიმიოთერაპიისტენტობით და მეტასტაზური პოტენციალით. CSC-ების მარკერებად ითვლება CD44, CD133, SOX2 და ALDH1, რომელთა მომატებული ექსპრესია დაკავშირებულია სიმსივნის აგრესიულ მიმდინარეობასთან და მკურნალობისადმი რეზისტენტობასთან.

მელატონინი, როგორც აღმოჩნდა, ახდენს EMT-ისა და CSC-ების რეგულაციას სხვადასხვა გზით. In vitro ექსპერიმენტებმა (SKOV3, OVCAR-3 უჯრედულ ხაზებზე) აჩვენა, რომ მელატონინის მკურნალობა იწვევს E-cadherin-ის ექსპრესიის ზრდას და ამავდროულად ამცირებს vimentin-ის, Snail-ის და ZEB1-ის დონეს. ეს ცვლილებები მოწმობს EMT-ის რევერსიას ანუ “mesenchymal-to-epithelial transition” (MET)-ს, რაც განიხილება სიმსივნის აგრესიულობის შესუსტების ერთ-ერთ შესაძლო მექანიზმად.(28)

გარდა ამისა, მელატონინი ამცირებს CD44-ისა და CD133-ის მაღალი ექსპრესიის მქონე უჯრედების სუბპოპულაციას, რაც მიუთითებს CSC კომპონენტის დათრგუნვაზე. აღნიშნული ეფექტი ნაწილობრივ დამოკიდებულია MT1/MT2 რეცეპტორების გააქტიურებაზე, ხოლო მათი ბლოკირებისას ეს ეფექტი მცირდება. სხვა ავტორებმა ასევე აღწერეს, რომ მელატონინი იწვევს CSC-ების პროლიფერაციის შემცირებას Ki67-ის ექსპრესიის მკვეთრი დაქვეითებით და ამცირებს მათი ინვაზიურობის მაჩვენებელს მატრიქსში.(29)

მელატონინის ეს ანტინეოპლაზიური გავლენა სავარაუდოდ ხორციელდება PI3K/Akt და MAPK გზების ინჰიბირების მეშვეობით. ამ სიგნალების დათრგუნვა ხელს უშლის EMT-ის ინდუქციაში ჩართულ ტრანსკრიფციულ ფაქტორებს (Snail, Twist, ZEB). შედეგად მცირდება უჯრედების მიგრაციული პოტენციალი და მატრიქსის მეტალოპროტეაზების (MMP-2, MMP-9) აქტივობა, რაც საბოლოოდ აფერხებს ინვაზიასა და მეტასტაზს.

მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ CSC და EMT პროცესების ურთიერთკავშირი ხშირად წარმოადგენს ქიმიოთერაპიისადმი რეზისტენტობის საფუძველს. ამდენად, მელატონინის უნარი ამ მექანიზმების დათრგუნვისა აძლევს მას დამატებით თერაპიულ მნიშვნელობას. ექსპერიმენტულად დადასტურებულია, რომ მელატონინი ზრდის ცისპლატინისა და პაკლიტაქსელის ეფექტურობას EMT-დამოკიდებულ სიმსივნურ მოდელებში.(30)

თუმცა, ამ იმედის მომცემ მიგნებების მიუხედავად, ჯერ კიდევ ნაკლებადაა შესწავლილი EMT და CSC მარკერების ურთიერთკავშირი მელატონინის

რეცეპტორულ პროფილთან პაციენტთა ქსოვილებში. არსებული კვლევები ძირითადად უჯრედულ კულტურებზეა დაფუძნებული და იშვიათად იყენებს იმუნოჰისტოქიმიურ ან ციფრულ ანალიზს, რომელიც საშუალებას იძლევა შეფასდეს მელატონინის რეცეპტორების, CD44-ის, Vimentin-ის და E-cadherin-ის ერთობლივი გამოხატულება სხვადასხვა ჰისტოლოგიურ ტიპში.

გარდა ამისა, არ არსებობს თანმიმდევრული მონაცემები იმის შესახებ, არის თუ არა MT1/MT2 ექსპრესიის ცვლილება EMT-ის მარკერებთან კორელაციაში. ამ საკითხის გადაწყვეტა მნიშვნელოვანია, ვინაიდან ეს განსაზღვრავს მელატონინის როლს როგორც პოტენციურ პროგნოსტიკურ ფაქტორს: შესაძლოა MT1/MT2 დადებით სიმსივნეებს ახასიათებდეთ ნაკლები EMT აქტივობა და შესაბამისად უფრო კეთილთვისებიანი მიმდინარეობა.(25, 27)

ამრიგად, მელატონინის გავლენა EMT-ზე და სიმსივნურ ღეროვან უჯრედებზე წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე პერსპექტიულ მიმართულებას, რომლის კლინიკური მნიშვნელობა ჯერ კიდევ დაუდგენელია. მისი დეტალური შესწავლა ადამიანის პოსტოპერაციულ ნიმუშებზე არა მხოლოდ გააფართოებს ცოდნას მელატონინის ონკოსტატიკურ როლზე, არამედ შეიძლება გახდეს ახალი პროგნოსტიკური და თერაპიული მიდგომების საფუძველი საკვრცხის კიბოს მართვაში.

სიმსივნური უჯრედების არსებობისა და ზრდის ერთ-ერთი ძირითადი პირობაა ადეკვატური სისხლმომარაგება. ავთვისებიანი სიმსივნეები ქმნიან ახალ მიკროცირკულაციურ ქსელს, ანგიოგენეზს, რომლის საშუალებითაც ხდება ჟანგბადისა და საკვები ნივთიერებების მიწოდება და მეტასტაზური გავრცელება. საკვრცხის კიბოებში ანგიოგენეზის აქტივაცია მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სიმსივნის პროგრესსა და ქიმიოთერაპიისადმი რეზისტენტობაზე.

მელატონინი აღიარებულია როგორც ძლიერი ანტიანგიოგენური აგენტი. ის თრგუნავს ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციასა და მიგრაციას VEGF (vascular endothelial growth factor)-ზე მოქმედების მეშვეობით. MT1 რეცეპტორის გააქტიურებისას მცირდება VEGF-ისა და მისი რეცეპტორის (VEGFR2) ექსპრესია, რაც ამცირებს ახალ სისხლძარღვთა ფორმირების უნარს სიმსივნურ ქსოვილში. ამასთანავე, მელატონინი აფერხებს TGF- β 1-ისა და HIF-1 α -ს მიერ გაშუალებულ ჰიპოქსიურ რეაქციებს, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ნეოვასკულარიზაციაში.(31)

ექსპერიმენტულმა კვლევებმა ცხადყო, რომ მელატონინის ინექცია საკვრცხის კიბოს ცხოველურ მოდელებში ამცირებს სისხლძარღვთა სიმკვრივესა და მიკროვასკულარიზაციას. მიკროსკოპული შეფასებით, მკურნალობის შემდეგ აღინიშნება მიკროსისხლმილთა სიმკვრივის (MVD) კლება და სიმსივნური

ქსოვილის ცენტრალური ნეკროზის გაძლიერება, რაც მიუთითებს მისი ანტიანგიოგენური ეფექტის ძლიერ ბიოლოგიურ შედეგზე.

მელატონინის გავლენა არ შემოიფარგლება მხოლოდ სისხლძარღვთა წარმოქმნით. ის მნიშვნელოვანად მოქმედებს სიმსივნური უჯრედების მეტაბოლურ პროფილზე. ცნობილია, რომ ავთვისებიანი უჯრედები იყენებენ „ვარბურგის ეფექტს“, ენერგიის გამომუშავება მიმდინარეობს გლიკოლიზის გზით ჟანგბადის არსებობის შემთხვევაშიც კი. მელატონინი თრგუნავს გლიკოლიზური ფერმენტების (hexokinase II, pyruvate kinase M2) აქტივობას და ზრდის მიტოქონდრიულ სუნთქვას, რითაც არღვევს სიმსივნური უჯრედების ენერგეტიკულ ადაპტაციას. შედეგად მცირდება ATP-ის გამომუშავება და უჯრედის სიცოცხლისუნარიანობა.

ასევე აღსანიშნავია მელატონინის ანტიოქსიდანტური თვისებები, რომლებიც პრევენციულად მოქმედებენ დნმ-ის დაზიანებისა და ოქსიდაციური სტრესის გამომწვევად. იგი ამცირებს რეაქტიული ჟანგბადის (ROS) რაოდენობას, ზრდის გლუტათიონის დონეს და ამით ხელს უშლის გენომური არასტაბილურობის გაღრმავებას, რაც საკვერცხის კანცეროგენეზის ერთ-ერთი საწყისი ეტაპია.(24, 32)

მელატონინის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი ფუნქცია არის ქიმიოთერაპიის ტენტობის დაძლევა. ქიმიოთერაპიისადმი რეზისტენტობა წარმოიშობა სხვადასხვა მექანიზმით: წამლის ტრანსპორტერების (ABC-მულტიფუნქციური პომპები) აქტივაციით, ანტიაპოპტოზური ცილების გადამეტებული ექსპრესიით (Bcl-2, survivin) და დნმ-ის რეპარაციის გაძლიერებით. მელატონინი ამცირებს ამ მექანიზმების ინტენსივობას: იგი თრგუნავს MDR1 გენისა და P-gp ცილის ექსპრესიას, ამცირებს survivin-ის დონეს და აძლიერებს ცისპლატინის ციტოტოქსიურ ეფექტს.(33, 34)

მელატონინის კომბინაცია ქიმიოთერაპიულ პრეპარატებთან, განსაკუთრებით ცისპლატინთან და პაკლიტაქსელთან, აღმოჩნდა ეფექტური სხვადასხვა in vitro და in vivo მოდელში. ასეთი კომბინაცია არა მხოლოდ ამცირებს პროლიფერაციულ აქტივობას და ზრდის აპოპტოზს, არამედ მნიშვნელოვნად ამცირებს ქიმიოთერაპიისგან გამოწვეულ გვერდით ეფექტებს, განსაკუთრებით ჰეპატო- და ნეფროტოქსიურობას. ეს მიუთითებს მელატონინის პოტენციურ როლზე როგორც ადიუვანტურ აგენტზე საკვერცხის კიბოს მკურნალობაში.

თუმცა, კლინიკურ დონეზე მელატონინის ანტიანგიოგენური და ქიმიოსენსიტიზაციის მოქმედება ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა დადასტურებული. არსებული კვლევები ძირითადად მცირე ზომისაა და არ მოიცავს სტანდარტიზებულ დოზირებასა და მონიტორინგს. გარდა ამისა, ბევრ კვლევაში არ არის გაწერილი პაციენტთა ჰორმონული სტატუსი, მელატონინის რეცეპტორული პროფილი ან სიმსივნის მოლეკულური ქვეპროფილი, რაც ზღუდავს შედეგების ზოგად ინტერპრეტაციას.(22)

ამრიგად, მელატონინი შესაძლოა იყოს მრავალმხრივი ბიოლოგიური მოდულატორი, რომელსაც გააჩნია ანტიანგიოგენური, მეტაბოლური და ქიმიოსენსიტიზაციის უნარი, თუმცა ამ მექანიზმების რეალური კლინიკური მნიშვნელობა საკვერცხის ეპითელურ სიმსივნეებში კვლავაც ღია საკითხია.

საკვერცხის ეპითელური სიმსივნეების პათოგენეზში ჰორმონულ ფაქტორებს მნიშვნელოვანი ადგილი უკავიათ. ესტროგენებისა და პროგესტერონის ბალანსის დარღვევა ასოცირებულია ეპითელური უჯრედების დიფერენცირების დაკარგვასთან, პროლიფერაციის გაზრდასთან და ნეოპლაზიის რისკის მატებასთან. ამ პროცესებში მელატონინი შეიძლება ჩაითვალოს ბუნებრივ ენდოკრინულ მოდულატორად, რომელიც არეგულირებს სქესობრივი ჰორმონების ბიოლოგიურ აქტივობას და მათ რეცეპტორულ ექსპრესიას სამიზნე ქსოვილებში.

მელატონინი თრგუნავს არომატაზის (CYP19A1) ფერმენტის აქტივობას, რომელიც ანდროგენებს გარდაქმნის ესტროგენებად. შედეგად მცირდება ადგილობრივი ესტროგენული სტიმულაცია საკვერცხის სტრომაში და ეპითელურ უჯრედებში. ამ მექანიზმით მელატონინი ამცირებს ესტროგენით გაშუალებულ პროლიფერაციას და ხელს უშლის უჯრედების ტრანსფორმაციას. გარდა ამისა, მელატონინი ზემოქმედებს თავად ესტროგენის რეცეპტორებზე (ER α და ER β), ამცირებს ER α -ის ექსპრესიას და აძლიერებს ER β -ის როლს, რომელიც დაკავშირებულია ანტიპროლიფერაციულ პასუხთან.(21, 35)

მეორე მხრივ, მელატონინი აძლიერებს პროგესტერონის რეცეპტორის (PR) ექსპრესიას, რაც ხელს უწყობს დიფერენცირების პროცესებს და ამცირებს უჯრედთა პროლიფერაციულ პოტენციალს. ექსპერიმენტულ მოდელებში დადასტურებულია, რომ მელატონინის მიღება ზრდის PR-ის დონეს ენდომეტრიუმსა და საკვერცხის ეპითელურ უჯრედებში, რაც მიუთითებს მის დიფერენცირების სტიმულაციაზე. ეს ცვლილებები განსაკუთრებით აქტუალურია მენოპაუზის შემდგომ ქალებში, სადაც ესტროგენული დომინირება პროლიფერაციულ დისბალანსს ქმნის.

მელატონინის და სქესობრივი ჰორმონების ურთიერთობა ორმხრივია: ესტროგენები ამცირებენ MT1/MT2 რეცეპტორების ექსპრესიას, მაშინ როცა მელატონინი თრგუნავს ესტროგენის ბიოსინთეზს და ER α -ის აქტივაციას. აღნიშნული მექანიზმი ქმნის რეგულაციის წრიულ ბალანსს, რომლის დარღვევა შეიძლება გახდეს ნეოპლაზიის განვითარების ერთ-ერთი ბიოქიმიური საფუძველი. მაგალითად, MT1/MT2 ექსპრესიის შემცირება სიმსივნურ ქსოვილში იწვევს მელატონინის რეგულატორული ზემოქმედების დაკარგვას, რაც შედეგად აძლიერებს ესტროგენულ სიგნალს და უჯრედული ციკლის აქტივაციას.(20, 36)

კლინიკური კვლევების მიხედვით, ER/PR სტატუსი საკვერცხის კარცინომებში მნიშვნელოვნად განსხვავდება ჰისტოლოგიური ტიპისა და სიმსივნის ხარისხის მიხედვით. დაბალი ხარისხის სეროზულ და ენდომეტრიოიდულ ფორმებში ER და

PR ხშირად დადებითია, მაშინ როცა მაღალი ხარისხის ფორმებში მათი ექსპრესია მნიშვნელოვნად ქვეითდება. ამავე დროს, არსებული მონაცემები მელატონინის რეცეპტორების პროფილზე ასეთ სიმსივნეებში უკიდურესად შეზღუდულია. სწორედ ამიტომ, მათი პარალელური შეფასება (ER, PR, MT1, MT2) საშუალებას მისცემს მკვლევარს დაადგინოს, როგორ იცვლება ჰორმონულ-რეცეპტორული ურთიერთობა სიმსივნის პროგრესიისას.

მელატონინის დამატებითი ფუნქციაა შეამციროს ესტროგენ-რეცეპტორ-დამოკიდებული გენების ტრანსკრიფცია. კვლევებმა აჩვენა, რომ მელატონინი თრგუნავს c-Myc, Cyclin D1 და TGF α გენების ექსპრესიას ER α -ის სიგნალის ინჰიბირებით. ამ მექანიზმის წყალობით ის მოქმედებს როგორც ბუნებრივი „სელექტიური ესტროგენ-რეცეპტორ-მოდულატორი“ (SERM), რაც ამცირებს ჰორმონ-დამოკიდებული სიმსივნეების ზრდას.

თუმცა, მიუხედავად ამ მტკიცებულებებისა, ჰორმონულ და მელატონინის რეცეპტორულ სისტემებს შორის კავშირი საკვრცხის ეპითელურ სიმსივნეებში ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა შესწავლილი. განსაკუთრებით ნაკლებია მონაცემები იმუნოჰისტოქიმიური ანალიზით შეფასებული კორელაციების შესახებ, რაც საჭიროა იმის დასადგენად, ქმნის თუ არა მელატონინის რეცეპტორული პროფილი დამოუკიდებელ პროგნოსტიკურ ჯგუფს ჰორმონული სტატუსისგან დამოუკიდებლად.(18, 37)

ამრიგად, მელატონინის და ჰორმონული რეცეპტორების ურთიერთქმედება წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე საინტერესო ბიოლოგიურ ბალანსს, რომელიც შესაძლოა გახდეს ახალი სამკურნალო სამიზნე და პროგნოსტიკური ინდიკატორი საკვრცხის ონკოპათოლოგიაში.

მიუხედავად იმისა, რომ მელატონინის როლი სიმსივნურ ბიოლოგიაში აქტიურად შესწავლილია ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში, არსებული მონაცემები საკვრცხის ეპითელურ სიმსივნეებზე კვლავ ფრაგმენტულია. კვლევები განსხვავდებიან დიზაინით, გამოყენებული მოდელებით, ანალიზის მეთოდოლოგიითა და შეფასების კრიტერიუმებით, რის გამოც შედეგების ინტეგრირებული ინტერპრეტაცია რთულია.

პირველი და ყველაზე მნიშვნელოვანი შეზღუდვა უკავშირდება ექსპერიმენტულ მოდელებს. არსებული მონაცემების უდიდესი ნაწილი ეფუძნება *in vitro* უჯრედულ ხაზებს ან ცხოველურ მოდელებს, რომლებიც ვერ ასახავენ ადამიანური სიმსივნეების რეალურ მიკროშემოწვევას. საკვრცხის სიმსივნეებში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება იმუნურ, სტრომულ და ვასკულარულ კომპონენტებს, რომელთა ურთიერთქმედებაც შეუძლებელია მხოლოდ უჯრედულ კულტურაში გამოსაკვლევად.(17)

მეორე შეზღუდვა ეხება გამოყენებულ მეთოდებს. ბევრ ნაშრომში მელატონინის რეცეპტორების ექსპრესია შეფასებულია მხოლოდ mRNA დონეზე ან სპეციფიკური ანტისხეულებით. შედეგად, მიღებული შედეგები ხშირად ურთიერთგამომრიცხავია, ზოგიერთ ავტორთან MT1-ის ექსპრესია მაღალია ავთვისებიან ფორმებში, სხვებთან კი მკვეთრად დაქვეითებული. იმუნოჰისტოქიმიური სტანდარტიზაცია პრაქტიკულად არ არსებობს: განსხვავებულია ანტისხეულების კლონები, განზავებები, კონტროლი და შეფასების სისტემა.

მესამე პრობლემა დაკავშირებულია კლინიკურ მონაცემებთან. არსებული ნაშრომების უმეტესობა არ მოიცავს პაციენტთა კლინიკურ და ჰორმონულ პროფილს, რაც შეუძლებელს ხდის მელატონინის რეცეპტორული სტატუსის კორელაციას პროგნოზთან ან მკურნალობის შედეგებთან. აგრეთვე, არ ხდება სტრატეგიკაცია სიმსივნის ხარისხის, ჰისტოლოგიური ტიპის და მოლეკულური ქვეჯგუფების მიხედვით, რაც აუცილებელია სიზუსტისთვის.(16)

მეოთხე შეზღუდვა არის ნიმუშების მცირე რაოდენობა. ბევრ კვლევაში გამოყენებულია მხოლოდ 10–30 შემთხვევა, რაც სტატისტიკურად არასაკმარისია მყარი დასკვნების გასაკეთებლად. ასევე ხშირია ნაშრომები, სადაც არ არის შედარება ნორმალურ, მოსაზღვრე და ავთვისებიან ქსოვილებს შორის, რაც ართულებს ცვლილებების დინამიკის შეფასებას.

დამატებით, არცერთმა ფართომასშტაბიანმა კვლევამ არ შეისწავლა მელატონინის რეცეპტორების ურთიერთობა სხვა მარკერებთან კომპლექსურად, მაგალითად, EMT-ის, აპოპტოზის, ანგიოგენეზის და ჰორმონულ რეგულაციასთან ერთდროულად. თითოეული ამ ასპექტი დამოუკიდებლადაა განხილული, რაც ხელს უშლის მელატონინის სისტემის ბიოლოგიური მნიშვნელობის სრულ გაგებას.

მომავალი კვლევების ერთ-ერთი მთავარი ამოცანა უნდა იყოს სწორედ ასეთი ინტეგრირებული მიდგომის დანერგვა, იმუნოჰისტოქიმიური, მოლეკულურ-გენეტიკური და კლინიკური მონაცემების კომბინაციით. სასურველია ჩატარდეს მრავალცენტრული კვლევები, სადაც სტანდარტიზებული მეთოდით შეფასდება MT1/MT2 რეცეპტორების ექსპრესია, მათი კორელაცია პროლიფერაციულ (Ki67), აპოპტოზურ (Bcl2, p53), EMT (E-cadherin, vimentin, CD44) და ჰორმონულ (ER, PR) მარკერებთან.

ასევე მნიშვნელოვანია მელატონინის დონეების შეფასება პაციენტთა შრატში ან ქსოვილში, რათა დადგინდეს, უკავშირდება თუ არა ცირკადული დისრეგულაცია სიმსივნის პროგრესს. ამასთანავე, საჭიროა ქიმიოთერაპიულად მკურნალობამიღებულ პაციენტებში მელატონინის როლის შეფასება როგორც ადიუვანტური ან ქიმიოენსიტიზატორის აგენტის, რაც შესაძლოა გაზარდოს თერაპიული ეფექტურობა.

ტექნოლოგიური პროგრესის ფონზე პერსპექტიულია ციფრული პათოლოგიის ალგორითმების გამოყენება, რაც საშუალებას მისცემს მკვლევრებს ზუსტად განსაზღვრონ რეცეპტორული ექსპრესიის ხარისხი და სივრცული განაწილება სიმსივნის სხვადასხვა უბანში. ასეთი მიდგომა შეამცირებს სუბიექტურ შეცდომებს და გაზრდის მონაცემთა სიზუსტეს.

ამრიგად, არსებული ლიტერატურის ანალიზი ცხადყოფს, რომ მელატონინის როლის გააზრება საკვერცხის ეპითელურ სიმსივნეებში ჯერ კიდევ საწყის სტადიაზეა. საჭიროა უფრო ფართო, მრავალმხრივი კვლევები, რომლებიც გააერთიანებს მორფოლოგიურ, იმუნოჰისტოქიმიურ და კლინიკურ ინფორმაციას, რათა მელატონინის რეცეპტორული სისტემა დამკვიდრდეს როგორც დიაგნოსტიკური და პროგნოზური ბიომარკერი.

მელატონინი, როგორც მრავალფუნქციური ბიოლოგიური რეგულატორი, ბოლო წლებში იქცა ინტენსიური სამეცნიერო ინტერესის საგნად ონკოლოგიაში. მისი უნარი გავლენა მოახდინოს უჯრედულ ციკლზე, აპოპტოზზე, ანგიოგენეზზე, მეტაბოლიზმზე და იმუნურ პასუხებზე მას ანიჭებს განსაკუთრებულ როლს სიმსივნის ბიოლოგიის სისტემურ გააზრებაში.

საკვერცხის ეპითელური სიმსივნეები გამოირჩევიან მორფოლოგიური და მოლეკულური ჰეტეროგენულობით, რაც ართულებს პროგნოზირებას და მკურნალობის ინდივიდუალიზაციას. არსებული მონაცემები ცხადყოფს, რომ მელატონინის რეცეპტორების (MT1, MT2) სისტემა შესაძლოა იყოს ერთ-ერთი ის რეგულატორული მექანიზმი, რომელიც ახდენს სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევის მოდულაციას. მისი მოქმედება რეცეპტორული და არარეცეპტორული გზებით იწვევს პროლიფერაციის დათრგუნვას, აპოპტოზის გააქტიურებას, EMT-ის შემცირებას, ანგიოგენეზის ინჰიბირებას და ქიმიოსენსიტიზაციას.(14, 16)

თუმცა, არსებული კვლევების უმეტესობა მაინც პრეკლინიკურ დონეზეა და ადამიანის ქსოვილზე დაფუძნებული მონაცემები ჯერ კიდევ მწირია. ლიტერატურის კრიტიკული მიმოხილვა აჩვენებს, რომ დღემდე არ არსებობს სტანდარტიზებული იმუნოჰისტოქიმიური მიდგომა მელატონინის რეცეპტორების განსასაზღვრად და არც ერთმა კვლევამ არ შეისწავლა მათი ურთიერთკავშირი პროლიფერაციულ, აპოპტოზურ, ჰორმონულ და EMT მარკერებთან ერთობლივად.

ეს მიდგომა იძლევა შესაძლებლობას დადგინდეს, შეიძლება თუ არა MT1/MT2 რეცეპტორები ჩაითვალოს პროგნოსტიკულ ან თერაპიულ სამიზნედ.

კვლევის შედეგები, მოსალოდნელია, გააძლიერებს მელატონინის აღქმას არა მხოლოდ როგორც ჰორმონის, არამედ როგორც ცირკადული ბიოლოგიის ცენტრალური კომპონენტის, რომელსაც შეუძლია გავლენა მოახდინოს სიმსივნურ პროცესებზე სისტემურ დონეზე. ასეთმა ხედვამ შესაძლოა განაპირობოს ახალი

ინტეგრირებული მიდგომების ჩამოყალიბება ონკოლოგიაში, სადაც ბიოლოგიური რითმების, ენდოკრინული ბალანსის და უჯრედული სიგნალების თანხვედრა განისაზღვრება როგორც პათოგენეზისა და თერაპიის საფუძველი.

ამრიგად, მელატონინის როლის კვლევა საკვერცხის ეპითელურ სიმსივნეებში წარმოადგენს ერთ-ერთ იმ დისციპლინათაშორის მიმართულებას, რომელიც აერთიანებს მოლეკულურ პათოლოგიას, ენდოკრინოლოგიას, ონკოლოგიასა და ცირკადულ ბიოლოგიას. ამ სფეროში დაგროვილი ცოდნა არა მხოლოდ გააღრმავებს სიმსივნის განვითარების მექანიზმების გაგებას, არამედ შეიძლება გახდეს კლინიკური პროგნოზის და მკურნალობის ახალი სტრატეგიების საფუძველი.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Cuciello MS, Freire PP, Emílio-Silva MT, Romagnoli GG, Carvalho RF, Kaneno R, et al. Melatonin enhances cell death and suppresses the metastatic capacity of ovarian cancer cells by attenuating the signaling of multiple kinases. *Pathol Res Pract* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2025 Oct 29];248. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37356221/>
2. Reiter RJ, Sharma RN, Chuffa LG de A, Silva DGH da, Rosales-Corral S. Intrinsically synthesized melatonin in mitochondria and factors controlling its production. *Histol Histopathol*. 2025 Mar 1;40(3):271–82.
3. Cao Y, Zhang H, Chen X, Li C, Chen J. Melatonin: a natural guardian in cancer treatment. *Front Pharmacol* [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 29];16:1617508. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40756978>
4. Chen Q, Li C, Wei W, Li J, Liu F, Fu Y, et al. Endoplasmic reticulum stress response pathway-mediated cell death in ovarian cancer. *Front Oncol* [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 29];14:1446552. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39319052>
5. Cataldo D, Aravena G, Escobar A, Tapia JC, Peralta OA, Torres CG. Effect of Melatonin on Chemoresistance Exhibited by Spheres Derived from Canine Mammary Carcinoma Cells. *Animals (Basel)* [Internet]. 2024 Apr 19 [cited 2025 Oct 29];14(8). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38672378>
6. კეპულაძე შოთა, კობრეიძე ირაკლი, ბურკაძე გიორგი. ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაციის თავისებურებები სხვადასხვა მოლეკულური ქვეტიპის მქონე სადინროვანი ინვაზიური კარცინომის პირველად კერასა და მეტასტაზურ ლიმფურ კვანძებში (კრიტიკული მიმოხილვა). *ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Jun 26];16(1):39–43. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/334>

7. RS Barberino VMARRPXJJS. Melatonin protects against cisplatin-induced ovarian damage in mice via the MT1 receptor and antioxidant activity. *Biol Reprod.* 2017;96:1244–55.
8. LG Chuffa LLJFSMMRDPP. Quantitative proteomic profiling reveals that diverse metabolic pathways are influenced by melatonin in an in vivo model of ovarian carcinoma. *J Proteome Res.* 2016;15:3872–82.
9. Q Wang LSDC. MiR-766 induces p53 accumulation and G2/M arrest by directly targeting MDM4. *Oncotarget.* 2017;8:29914–24.
10. M Ortiz-Franco EPBQDACIRGE. Effect of melatonin supplementation on antioxidant status and DNA damage in high intensity trained athletes. *Int J Sports Med.* 2017;38:1117–25.
11. LGA Chuffa RRLL. Melatonin as a promising agent to treat ovarian cancer: molecular mechanisms. *Carcinogenesis.* 2017;38:945–52.
12. C Martinez-Campa JMMCAGAGVAGSC. What is known about melatonin, chemotherapy and altered gene expression in breast cancer. *Oncol Lett.* 2017;13:2003–14.
13. NH Goradel MAMMBNHHAMA. Melatonin as an angiogenesis inhibitor to combat cancer: mechanistic evidence. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2017;335:56–63.
14. Barreta A, Sarian LO, Ferracini AC, Costa LBE, Mazzola PG, de Angelo Andrade L, et al. Immunohistochemistry expression of targeted therapies biomarkers in ovarian clear cell and endometrioid carcinomas (type I) and endometriosis. *Hum Pathol.* 2019 Mar 1;85:72–81.
15. Kepuladze S, Devadze R, Gvenetadze A, Burkadze G. Distribution of tumor-associated macrophages and M1/M2 polarization in different types and grades of ovarian tumors. *Indian Journal of Pathology and Oncology.* 2022 Dec 28;9(4):318–21.
16. L Mao RDDBEDLSSB. Melatonin suppression of aerobic glycolysis (Warburg effect), survival signalling and metastasis in human leiomyosarcoma. *J Pineal Res.* 2016;60:167–77.
17. L Hong SWWLDWWC. Tumor-associated macrophages promote the metastasis of ovarian carcinoma cells by enhancing CXCL16/CXCR6 expression. *Pathol Res Pract.* 2018;214:1345–51.
18. T Okumura EMMTYTSTMM. Anaplastic carcinoma in ovarian seromucinous cystic tumor of borderline malignancy. *J Ovarian Res.* 2018;11:77.
19. Muzashvili Teona KSGMBG. DISTRIBUTION OF SEX HORMONES AND LYMPHOCYTES IN REPRODUCTIVE WOMAN WITH THYROID PAPILLARY CARCINOMA AND HASHIMOTO'S THYROIDITIS. *Georgian Med News* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 26];193–200. Available from: <https://www.geomednews.com/v307i10.html>
20. RJ Reiter SRCDTMJAGBX. Melatonin as a mitochondria-targeted antioxidant: one of evolution's best ideas. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74:3863–81.

21. Galano A, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin: A versatile protector against oxidative DNA damage. *Molecules*. 2018;23(3).
22. M Zhao JWKZMTALJD. The reduction in circulating melatonin level may contribute to the pathogenesis of ovarian cancer: a retrospective study. *J Cancer*. 2016;7:831–6.
23. Kepuladze S, Burkadze G, Kokhreidze I, Kepuladze S, Burkadze G, Kokhreidze I. Epithelial-Mesenchymal Transition Indexes in Triple-Negative Breast Cancer Progression and Metastases. *Cureus* [Internet]. 2024 Sep 6 [cited 2025 Jun 26];16(9). Available from: <https://www.cureus.com/articles/292556-epithelial-mesenchymal-transition-indexes-in-triple-negative-breast-cancer-progression-and-metastases>
24. Shabeeb D, Najafi M, Musa AE, Keshavarz M, Shirazi A, Hassanzadeh G, et al. Biochemical and Histopathological Evaluation of the Radioprotective Effects of Melatonin Against Gamma Ray-Induced Skin Damage. *Curr Radiopharm*. 2018 Nov 29;12(1):72–81.
25. Sánchez DI, González-Fernández B, Crespo I, San-Miguel B, Álvarez M, González-Gallego J, et al. Melatonin modulates dysregulated circadian clocks in mice with diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma. *J Pineal Res*. 2018 Oct 1;65(3).
26. Devadze R, Gvenetadze A, Burkadze G, Kepuladze S. Features of distribution of intratumoral lymphocytes in ovarian epithelial tumours of different histological types and degree of malignancy. *ქართველი მეცნიერები* [Internet]. 2022 Dec 27 [cited 2025 Jun 26]; 4(5):383–93.
27. Moniruzzaman M, Ghosal I, Das D, Chakraborty SB. Melatonin ameliorates H₂O₂-induced oxidative stress through modulation of Erk/Akt/NFκB pathway. *Biol Res*. 2018 Jan 3;51(1):17.
28. Rosso M, Majem B, Devis L, Lapyckyj L, Besso MJ, Llauroadó M, et al. E-cadherin: a determinant molecule associated with ovarian cancer progression, dissemination and aggressiveness. *PLoS One*. 2017 Sep 1;12(9).
29. Barbakadze L, Kintraia N, Burkadze G, Kepuladze S. Expression Patterns of CDK4 and Cyclin D1 in Uterine Stromal Tumors and Sarcomas: Diagnostic and Prognostic Implications. *ქართველი მეცნიერები* [Internet]. 2025 Apr 8 [cited 2025 Jun 26];7(2):43–55.
30. Zare H, Shafabakhsh R, Reiter RJ, Asemi Z. Melatonin is a potential inhibitor of ovarian cancer: molecular aspects. *Journal of Ovarian Research* 2019 12:1 [Internet]. 2019 Mar 26 [cited 2025 Oct 29];12(1):1–8. Available from: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-019-0502-8>
31. Cutruzzolà F, Giardina G, Marani M, Macone A, Paiardini A, Rinaldo S, et al. Glucose metabolism in the progression of prostate cancer. *Front Physiol*. 2017 Feb 21;8(FEB):97.
32. Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26:55–62.

33. Farhood B, Goradel NH, Mortezaee K, Khanlarkhani N, Najafi M, Sahebkar A. Melatonin and cancer: From the promotion of genomic stability to use in cancer treatment. *J Cell Physiol.* 2019 May 1;234(5):5613–27.
34. Mendiola ARVHSJHABAH. Predicting response to standard first-line treatment in high-grade serous ovarian carcinoma by angiogenesis-related genes. *Anticancer Res.* 2018;38:5393–400.
35. Z Ma YYCFJHDWS Di. Melatonin as a potential anticarcinogen for non-small-cell lung cancer. *Oncotarget.* 2016;7:46768–84.
36. M Akbarzadeh RRENAMDSBFAM. The impact of different extracellular matrices on melatonin effect in proliferation and stemness properties of ovarian cancer cells. *Biomed Pharmacother.* 2017;87:288–95.
37. Zhang L, Zhang Z, Wang F, Tian X, Ji P, Liu G. Effects of melatonin administration on embryo implantation and offspring growth in mice under different schedules of photoperiodic exposure. *Reprod Biol Endocrinol.* 2017 Oct 2;15(1):78.

Features of Melatonin Receptor Expression in Epithelial Ovarian Tumors

Critical Review

Nino Imerlishvili¹; Zaza Bokhua²; Giorgi Burkadze³; Shota Kepuladze⁴

¹PhD Candidate at Tbilisi State Medical University; Gynecologist; ²Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Health, Tbilisi State Medical University; ³Professor, Head of the Department of Molecular Pathology, Tbilisi State

Medical University; Pathologist; ⁴Associate Professor, Department of Molecular Pathology, Tbilisi State Medical University; MD, Pathologist

Abstract

Melatonin, a key regulator of circadian rhythms, exhibits pleiotropic biological effects, including antioxidant, antiproliferative, and immunomodulatory activities. Recent studies highlight its potential role in hormone-dependent malignancies, particularly epithelial ovarian carcinomas, where its receptor system (MT1, MT2) may exert significant oncostatic influence.

This critical review synthesizes current evidence on melatonin's molecular and cellular functions, emphasizing its regulation of cell proliferation, apoptosis, epithelial–mesenchymal transition (EMT), angiogenesis, and chemoresistance. The review identifies key methodological limitations in existing studies and underscores the need for comprehensive, integrated analyses based on human tissue samples.

Keywords: Melatonin, MT1/MT2 receptors, ovarian carcinoma, apoptosis, EMT, ER/PR, CD44, biomarkers.

ავტორთა შესახებ ინფორმაცია:

ნინო იმერლიშვილი - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ექიმი გინეკოლოგი;

Nino Imerlishvili – PhD Student at Tbilisi State Medical University, MD, OBG;

Email: z.bokhua@tsmu.edu

ზაზა ბოხუა - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მეანობა-გინეკოლოგიისა და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი;

Zaza Bokhua – Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Derartment OBG,

Email: z.bokhua@tsmu.edu

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>

შოთა კეპულაძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი;

Shota Kepuladze – Associate Professor at Tbilisi State Medical University Molecular Pathology Department, MD, Clinical Pathologist;

E-mail: shota.kepuladze@gmail.com Sh.kepuladze@tsmu.edu

Phone Number: +995 598297600

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

“... კორუფცია გაუთანაბრეთ სამშობლოს ღალატს,
ხოლო კორუმპირებულები - მოღალატეებს მეშვიდე
თაობამდე...”
გოლდა მეირი

კორუფციის ფსიქოანალიზი

(განათლების სისტემა)

გიორგი გოროშიძე

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

კორუფციას ასაზრდოვეს ცოცხალი ბუნების უძირითადესი პრინციპი - „ნაკლები ძალისხმევის გაღებით მეტი სარგებლის მიღების“. ცხოველებთან ეს პრინციპი ზომიერად გამოიყენება, ხოლო ადამიანებთან ადვილად ხდება მისი გადაჭარბება, რაც დანაშაულის სახეს ღებულობს. ასეთი აქტივობები საჭიროებენ გაკონტროლებას საგანმანათლებლო დაწესებულებებშიც კი, სადაც მოქმედებს **ავტონომია** და გაზრდილია მათი საქმიანობის თავისუფლების ხარისხი. სიტუაციის გამოსწორება შესაძლებელია **კონტროლირებადი ავტონომიის** დაწესებით, რომ არ მოხდეს ავტონომიის გამოყენება კორუფციული მიზნებისთვის. კორუფციის ფორმებიდან აღსანიშნავია შემდეგი: 1) **დიკსრიმინაციული კორუფცია**, რომელიც 65+ ასაკის აკადემიური კადრების სამუშაოდან განთავისუფლებაში გამოიხატება. ამ კადრების განთავისუფლებით ღირებული გამოცდილების დაკარგვის გამო დიდი ზიანი ადგება უნივერსიტეტებს; 2) **საკონკურსო კორუფცია**, როდესაც ტენდენციურად მართული კონკურსების შედეგად სამსახურის გარეშე ტოვებენ გამოცდილ აკადემიურ კადრებს და მათ გამონთავისუფლებულ ხელფასებს პირადი ინტერესებისთვის იყენებენ; 3) **სახელშეკრულებო კორუფცია**, როდესაც აკადემიურ კადრებთან მოტყუებით ფორმდება ვადიანი შრომითი ხელშეკრულება და ამ ვადის გასვლის შემდეგ სამსახურიდან მათ როგორც უცხოებს ანთავისუფლებენ მდგომარეობის გაუარესების მიუხედავად. უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებებში კორუფციის ეს სამივე ფორმა აღსაკვეთია მათი კრიმილალური ბუნების (კადრების ხელფასების მითვისების), კადრების ზნეობრივი დეგრადირების ხელშეწყობის და უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულების

რეიტინგული და სხვა მაჩვენებლების (ფინანსების ჩათვლით) მკვეთრად გამაუარესებელი თავისებურების გამო.

საკანძო სიტყვები: კორუფცია და ქცევა, უმაღლესი განათლება, ავტონომია, კორუფციის 3 ფორმა.

ქვეყნის განვითარებისთვის ხელის შემშლელ უმთავრეს ფაქტორს კორუფცია წარმოადგენს მთელი თავისი მრავალსახიერებით. სწორედ იგი ეწინააღმდეგება მისი განვითარებისთვის აუცილებელი რესურსების დაგროვებას და გამოყენებას. ამიტომ კორუფციის წინააღმდეგ უკომპრომისო ბრძოლა ყველა ქვეყნის განსაკუთრებული ზრუნვის საგანია. კორუფცია საზოგადოებრივი ცხოვრების მრავალ სფეროშია შეჭრილი და ყველგან დესტრუქციული და პათოლოგიური პროცესების განვითარებას ემსახურება. ამ მხრივ ყველაზე სენსიტიური სფერო განათლების სისტემაა, რომელიც თავისი მასშტაბურობისა და ყოველწლიურად ათეული ათასობით კადრების მომზადების პროცესში უშუალო მონაწილეობის გამო, ამ სფეროში შენიშნულ კორუფციულ პროცესებზე წარმოდგენების გავრცელების უძლიერეს საშუალებად გვევლინება. ამიტომ აუცილებელია, რომ განათლების სისტემაში არანაირი ფორმით არ აღინიშნებოდეს კორუფცია და მუდმივად მუშაობდეს ამ დესტრუქციული პროცესების ეფექტიანი პრევენციის მექანიზმები.

კორუფცია კომპლექსური მოვლენაა და თავისი განმაპირობებელი ისეთი მნიშვნელოვანი ფაქტორები გააჩნია, რომლებიც ზოგადად ცოცხალი ბუნების ფუნქციონირებისთვის არის დამახასიათებელი. უპირველეს ყოვლისა, ასეთ ფაქტორთა რიგს განეკუთვნება პრინციპი, რომლის კარნახითაც მოქმედებენ ცოცხალი არსებები და რომელიც ეკონომიურობის პრინციპის სახელით არის ცნობილი. ეს არის სასიცოცხლო ძალთა მომჭირვობით ხარჯვის პრინციპი, სწორედ რომელიც განაპირობებს დროში გახანგრძლივებულად ინდივიდების ფუნქციონირების სტაბილიზაციას. ეს ევოლუციის შედეგად ჩამოყალიბებული ისეთი კანონზომიერებაა, რომელიც ინდივიდთა სიცოცხლის შენარჩუნების გარანტიებს ქმნის და ამიტომ ისინი ყოველთვის ამ იმპულსთა კარნახით მოქმედებენ. აღნიშნული მოქმედებები შესაძლებელი ხდება სათანადო მისწრაფებების ფორმირების შედეგად, რომლებიც სულ რამდენიმე სიტყვით აღიწერება - „**ნაკლები ძალისხმევით გაღებით მეტი სარგებლის მიღება**“. ცხოველები ამ წესს ინსტინქტურად მიჰყვებიან ზომიერების დაცვით, ხოლო ადამიანები მათი ტვინის მეტი განვითარებულობისა და მათი ქცევების ალტერნატივათა განუზომლად მეტი რაოდენობის გამო, ზომიერების დაცვას ხშირად ვერ ახერხებენ და დესტრუქციული პროცესებისკენ იხრებიან გაუმართლებლად მეტი სარგებლის მიღების მცდელობათა თვალსაზრისით. ამას თუ დავუმატებთ უაღრესად გამოჩენილი და ფართოდ აღიარებული მეცნიერების **უილიამ ჯემსის და ზიგმუნდ**

ფრიდის საყოველთოდ ცნობილ მოსაზრებებს იმის შესახებ, რომ ადამიანთა აქტივობებს დიდწილად განსაზღვრავენ მათი ემოციები და ინსტინქტები, მაშინ სიტუაცია კიდევ უფრო დრამატულ ხასიათს ღებულობს. სწორედ ამიტომ გახდა საჭირო ის, რომ საზოგადოებაში ფართოდ შემოდებულიყო სოციალური ურთიერთობების წესები და კანონმდებლობა, რომლებსაც გარკვეული სახის აქტივობათა შემზღუდავი ფუნქციები დაეკისრათ. ასეთი შემზღუდავი სამართლებრივი მექანიზმების არსებობა უკიდურესად აუცილებელია ადამიანთა ეფექტიანი სოციალური კოორდინაციის მისაღწევად, რომელიც შესაძლებელს ხდის საზოგადოებისა და ქვეყნის შეუფერხებელ განვითარებას [1], [2].

ზემოაღნიშნული ქმედებები ყოველთვის სწარმოებს გარემოში, სადაც მოთხოვნილებათა დაკმაყოფილებისთვის საჭირო რესურსები ყველასთვის საკმარისი არ არის ანუ ისინი შეზღუდული რაოდენობით არსებობს. აქედან გამომდინარე, დაინტერესებულ პირთა მიერ საჭიროზე მეტი ოდენობით ამ შეზღუდული რესურსების მოპოვება განაპირობებს სხვა პირთათვის საკმარისი ოდენობით ამ რესურსების მოპოვების შეუძლებლობას, რაც მათ შორის კოორდინაციის მოშლას, დაპირისპირებას და კონფლიქტებს წარმოშობს. ასეთი ნეგატივით დამძიმებულ სოციუმში ადამიანთა ერთობლივი საქმიანობის პოზიტიური სინერგია მცირდება, საერთო მიზნების მიღწევა ეჭვის ქვეშ დგება და ეროვნული ენერგიის ეფექტიანად გამოყენების პრობლემურობის გამო საზოგადოების ცხოვრების დონე ეცემა. საზოგადოებისთვის ამ არასასურველი ვითარების თავიდან აცილების ყველაზე ეფექტიან საშუალებებს წარმოადგენს ზნეობრივი ატმოსფეროს და სამართლიანობის გარემოს შექმნა; ასევე გამართული კანონმდებლობის მოთხოვნათა შესრულების მექანიზმების დახვეწა [3].

ადამიანები გამორჩეული პრიორიტეტულობით ამჟღავნებენ დესტრუქციული ქმედებების განხორციელებისკენ სწრაფვას, ვინაიდან ისინი „ეკონომიური“ და „ადვილი“ აქტივობებია. ადამიანის განვითარების საწყის სტადიებზე ძირითადად სწორედ ასეთი ლოგიკით მოქმედებები აღინიშნება. ხშირად ზრდასრული ადამიანებიც არ არიან თავისუფლები ამ ტენდენციებისგან, რაც მათი დესტრუქციული ქმედებების განხორციელების ალბათობას მკვეთრად ამაღლებს. ამის გამო ადამიანთა სხვადასხვა პოპულაციებში მრავლდება დანაშაულებრივი ქმედებები, რომლებიც არაერთი შემოკჭავი მექანიზმის შემოდებას და ამოქმედებას მოითხოვენ. ერთ-ერთი მექანიზმი, რომელიც სოციალურ პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება, არის **კონტროლი**. იგი კომპეტენტური პირების და ინსტიტუციების მიერ ხორციელდება. კონტროლი **მონიტორინგის** და **კორექციის** სინერგიული მოქმედებით უნდა სწარმოებდეს და მუდამ წესრიგში ამყოფებდეს საზოგადოებრივი საქმიანობის ყველა სფეროს. პირველ რიგში ეს ეხება განათლების სფეროს, კადრების დიდი ნაკადების მომზადების ფუნქციიდან გამომდინარე, და ამ მომზადების თანმხლებ პროცესებს მათი ავტონომიურობის გათვალისწინებით. კადრების ხარისხიანი მომზადება საზოგადოებას აწვდის მაღალი ზნეობის,

სამართლიანობის და კომპეტენტურობის პროფესიონალებს, რომლებიც უშუალოდ დგებიან მისი განვითარების სამსახურში და მისთვის უკეთესი პერსპექტივების დასახვაში. სწორედ ამ სფეროში უნდა იყოს ყველაფერი მაქსიმალურად გამართული, რომ თანამედროვე კურსდამთავრებულები ქვეყნის უკეთესი მომავლის მშენებლებად მოგვევლინონ. ამ ამოცანის გადასაჭრელად უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებების (უსდ) ავტონომია ბევრის შემძლეა, თუკი მისი გამოყენება სწორად და კანონიერების ფარგლებში მოხდება. წინააღმდეგ შემთხვევაში კი ეს ავტონომია უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებას მაღალი ალბათობით შეიძლება უდიდეს პრობლემად გადაექცეს მისი განვითარების შემაფერხებელი კრიმინალიზაციის სტიმულირების გამო.

ავტონომია ხშირად არასწორად გაიგება, როგორც სხვადასხვა სახის თვითნებობების და კანონდამრღვევი ქმედებების თავისუფლად, დაუსჯელად განხორციელების გარანტორი. მისი ასეთი გააზრებიდან კანონდარღვევის „ხელშეუხებლობის“ ილუზია გამომდინარეობს, რომელიც გარკვეული ხიზლის შემცველია და ადვილად ექვემდებარება გავრცელებას. ხშირად არ ხდება იმის ხაზგასმა, რომ ავტონომია უნდა ფუნქციონირებდეს არსებული კანონმდებლობის ფარგლებში, რაც ზრდის მისი არაადეკვატური გამოყენების ალბათობას. ავტონომიამ რომ არ წარმოშვას უკონტროლო პროცესების განვითარების სტიმულები, საჭიროა ისეთი ორგანიზაციული მექანიზმის შემუშავება და გამოყენება, რომელიც ამ ტვირთისგან თავისუფალი იქნება. ასეთი მექანიზმის როლს ასრულებს კონტროლირებადი ავტონომია, რომელშიც კონტროლი და ავტონომია დადებით სინერგიაში იმყოფებიან და ასევე სრულ თანხვედრაში არიან მოქმედ კანონმდებლობასთან. ასეთი „სიმბიოზი“ მოიცავს ავტონომიის სრულ პოტენციალს და მაქსიმალურად გამორიცხავს დაუსჯელობის იმედით განხორციელებულ არაკანონიერ თვითნებობებს, კორუფციას და კიდევ სხვა მანკიერებებს. უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებას ავტონომია ენიჭება ზემდგომი ორგანოსგან დამოუკიდებლად თავისი სხვადასდხვა სახის საქმიანობის წარმოებისთვის მოქმედი კანონმდებლობის ნორმების დაცვით, ხოლო თუკი ადგილი აქვს კანონდარღვევებს, მაშინ ავტონომია ავტომატურად წყვეტს თავის მოქმედებას და უსდ ექცევა ან ზემდგომი ან სამართალდამცავი ორგანოების სანქციების ქვეშ. ამიტომ კონტროლირებადი ავტონომია ყველაზე უფრო ადეკვატური და ეფექტიანი მექანიზმია, რომელიც უკეთესად უპასუხებს განათლების წინაშე არსებული პრობლემების პოზიტიურად გადაწყვეტის ამოცანებს [4].

უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებების ავტონომია კანონმდებლობის მიხედვით სრულებით არ იძლევა კანონდარღვევების ჩადენაში ხელშეუხებლობის გარანტიებს და ამიტომ გახსნილია მაკონტროლებელი განათლების, მეცნიერებისა და ახალგაზრდობის სამინისტროს მხრიდან განხორციელებული მაკორექტირებელი ჩარევების მიმართ. სხვა შემთხვევაში, როგორც ამას პრაქტიკა აჩვენებს, კორუფცია წაღევავდა უნივერსიტეტებს, ვინაიდან „სადაც არ არის

კონტროლი, ყველგან წარმოიშობა კორუფცია“. ეს არის აქსიომა! კორუფციის გამოვლინებებზე მაკონტროლებელი ინსტანციის მუდმივი მაკორექტირებელი რეაგირება ემსახურება იმ უკუკავშირის მექანიზმის ფორმირებას, რომლის მონაწილეობის გარეშეც საზოგადოების სწორი კურსით განვითარება შეუძლებელი იქნებოდა. როგორც ცნობილია, ცოცხალი ბუნება მაკორექტირებელი უკუკავშირის მოქმედების მაღლით ინარჩუნებს თავის სტაბილურობას და მისი მეშვეობით ვითარდება. ევოლუციაც კი შეუძლებელი იქნებოდა მასში ამ მექანიზმის აქტიური მონაწილეობის გარეშე. ამრიგად, ავტონომიის მქონე უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებებში სამუშაო პროცესთა სწორი განვითარების უზრუნველსაყოფად მისი მაკონტროლებელი სამინისტროს მხრიდან მაკორექტირებელი ჩარევები ემსახურება კანონმდებლობის ჩარჩოში ამ დაწესებულებათა საქმიანობის მოქცევას, შენარჩუნებას, რაც ჩვეულებრივ და აუცილებელ მოვლენად უნდა აღიქმებოდეს. კანონმდებლობის მიერ დადგენილი ნორმებიდან ავტონომიური უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებების მუშაობის გადახვევისას მათი მაკონტროლებელი სამინისტროს მხრიდან „ავტონომიის“ მომიზეზებით გამოწვეული სრული უმოქმედობის შემთხვევაში, საერთოდ დიდი ეჭვის ქვეშ დგება ასეთი გაურკვეველი ფუნქციის მქონე მაკონტროლებელი ორგანოს არსებობის საჭიროება, ვინაიდან თავისი უმოქმედობით იგი ფაქტობრივად მოემსახურება საზოგადოებაში სხვადასხვა სახის უსამართლობისა და უკანონობის გავრცელებას (კორუფციის ჩათვლით), რასაც სოციალური ცხოვრებისთვის დამანგრეველი შედეგები მოაქვს. ამიტომ აქსიომატურად არის მისაჩნვეი ის ნორმა, რომ უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებაში (**უსდ**) კანონდარღვევების (კორუფციის და სხვ.) დაფიქსირების შემთხვევაში ავტონომია უნდა ითვლებოდეს ძალადაკარგულად. იგი უნდა მოქმედებდეს მხოლოდ კანონის მოთხოვნათა დაცვის შემთხვევებში. ავტონომიის მომიზეზებით დანაშაულის მიმართ გულგრილი დამოკიდებულების დემონსტრირება მისი მფარველობის ტოლფასი მოვლენაა, სრულიად დაუშვებელია და მასშტაბური კორუფციის არსებობაზეც კი შეიძლება მიანიშნებდეს. **უსდ-ს ავტონომია არანაირი ფორმით არ უნდა იქნეს ჩაყენებული კორუფციის სამსახურში.** არ უნდა იქმნებოდეს იმის შთაბეჭდილება, რომ კორუფცია სახელმწიფოს დაცვის ქვეშ იმყოფება, რაც სრული ნონსენსი და კურიოზი იქნებოდა. ამრიგად, **უსდ-ში** კორუფციის ნიშნების გამოვლენის შემთხვევაში განათლების, მეცნიერებისა და ახალგაზრდობის სამინისტრო ნეიტრალური არ უნდა რჩებოდეს ასეთი მოვლენების მიმართ და როგორც ზემდგომი ორგანო ვერ უნდა იხსნიდეს დანაშაულებრივ (ანუ კორუფციულ) პროცესებზე მაკორექტირებელი რეაგირების პასუხისმგებლობას, რაზე უარის თქმაც ან რისი მფარველობაც მისი არსებობის საჭიროებას ეჭვის ქვეშ დააყენებს [5].

განათლების სისტემაში კონტროლი, როგორც მართვის მექანიზმის მთავარი კომპონენტი, უაღრესად დიდი მნიშვნელობას იძენს. მაკონტროლებელი ორგანო, რომელიც აღჭურვილი უნდა იყოს წესებისა და კანონმდებლობის დაცვის

უფლებამოსილებით, ვალდებულია წარმოადგენდეს იმის მძლავრ რეგულატორს და გარანტს, რომ ადგილი არ ჰქონდეს არც დადგენილი წესების, არც კანონის მოთხოვნათა დარღვევებს და როგორც განათლების სისტემას, ისე მასზე მრავალი თვალსაზრისით დამოკიდებულ საზოგადოებას მიეცეს ამ სფეროში ახალი მიღწევების გამოყენებით ნორმალური განვითარების შესაძლებლობა. მაკონტროლებელი ორგანოების ხელმძღვანელობას თავის თავზე სრულად აღებული უნდა ჰქონდეს საგანმანათლებლო დაწესებულებებში ეთიკისა და კანონის მოთხოვნათა დაცვის ტვირთი და პასუხისმგებლობა. კანონდარღვევების დაუსჯელად ჩადენის კომფორტი და პრივილეგია სრულიად დაუშვებელია რომ ვინმესთვის იყოს მინიჭებული. ნებისმიერი თანამდებობის მქონე პირის მიერ ჩადენილი დანაშაულის დაუსჯელობა მიუღებელი მოვლენაა, ვინაიდან იგი დაუნდობლად და თანმიმდევრულად არღვევს საზოგადოებრივ ცნობიერებას და ამიტომ მის წინააღმდეგ უკომპრომისო ბრძოლის გაშლა არის საჭირო.

განათლების სფეროში კონკურსების უალტერნატივოდ მიჩნევა და მათი პერმანენტული გამოყენება არ ახდენს აკადემიური კადრების მიმართ ღირსეულ დამოკიდებულების დემონსტრირებას, მათ უკარგავს სტაბილურობის განცდას და თანამშრომელთა შორის მეორე ხარისხის კატეგორიად აქცევს. მათთან შედარებით უსდ-ების ადმინისტრაციათა წარმომადგენლები პირველი ხარისხის კატეგორიის წარმომადგენლებად განიცდიან თავს, კონკურსების მსგავს პერიოდულ შეფასებებს არ გადიან და სტაბილურობის გაცილებით მეტი გარანტიების ფლობის გამო აკადემიური კადრებს უფრო ადვილად იმეტებენ მათი განთესვისთვის და მდგომარეობის გაუარესებისთვის. ყოველივე ამას კი ახორციელებენ ტენდენციური კონკურსების ორგანიზებით, რომლებშიც ისახება აკადემიური კადრების სამსახურიდან განთავისუფლების პერსპექტივები. მათი შეკვეცით გამონთავისუფლებული სახელფასო სახსრები საფუძვლად ედება ზოგიერთ ხელმძღვანელ პირთა მერკანტილური ინტერესების დაკმაყოფილებას, იქმნება ნეპოტიზმის და კორუფციის ხელშემწყობი გარემო და მისი შენარჩუნების უზრუნველმყოფი ადგილობრივი “სამართლებრივი ნორმები”. ასეთი ფუნქციით გამოყენებული კონკურსები ემსახურება აგრეთვე საგანმანათლებლო დაწესებულებებში არაეთიკური ორგანიზაციული კლიმატის დამკვიდრებას და სასწავლო-სამეცნიერო მუშაობის ეფექტიანობის შემცირებას. ამის საპირისპირო მექანიზმებს წარმოადგენს შემდეგი: 1. პირველ რიგში ორგანული კანონით (შრომის კოდექსით) ხელმძღვანელობა. აკადემიური კადრების შრომით ურთიერთობათა მართვის საკითხებში „კანონი უმაღლესი განათლების შესახებ“ სწორედ მას ეფუძნება და მისი ნორმების ფარგლებში მოქმედებს; 2. აკადემიური კადრებისთვის მუდმივი კონკურსების ჩანაცვლება ატესტაციებით და 3. უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულების ეთიკის კოდექსის ნორმების დაცვის სავალდებულოობის სამართლებრივი უზრუნველყოფა პოზიტიური და ეფექტიანი

ორგანიზაციული კლიმატის დამკვიდრების მიზნით, რაც საგანმანათლებლო დაწესებულების განვითარების ძლიერ სტიმულს წარმოადგენს [6].

საგანმანათლებლო დაწესებულებებში აუცილებლად აღსაკვეთია აკადემიური კადრების სახელფასო ფინანსებზე სხვადასხვა ფორმით „ნადირობა“ მათი შემდგომი არამიზნობრივი, კორუფციული გამოყენებისთვის. მავანთა ფინანსური ინტერესების დასაკმაყოფილებლად სამსახურიდან განთავსუფლების გზით დიდი გამოცდილების მქონე დამსახურებული აკადემიური კადრების დაყენება მძიმე ეგზისტენციალური პრობლემების წინაშე ის არნახული ბოროტებაა, რომელსაც არ უნდა ექმნებოდეს არსებობის შესაძლებლობა. იგივე ამბები ხდება ნეპოტიზმის დამამკვიდრებელი ინტერესების ფიგურირების შემთხვევაშიც. აკადემიური სფეროს წარმომადგენელთა მიმართ ასეთი ღირსების შემლახველი და დამამცირებელი დამოკიდებულება დიდი ალბათობით გადაწყვეტილების მიმღებ პირთა არაკეთილსინდისიერებიდან და არაკომპეტენტურობიდან გამომდინარეობს. მეცნიერებაში დადგენილია, რომ რაც უფრო ჰუმანიზებულია მართვის სისტემა, მით უფრო მეტად ხდება ადამიანთა პოტენციალის რეალიზაცია და მით უფრო მეტ წარმატებას აღწევენ როგორც ცალკეული ორგანიზაციები, ისე მთლიანად საზოგადოება და სახელმწიფო. ყველაფერი ის, რაც ბოჭავს ადამიანთა პოტენციალის რეალიზაციას და მნიშვნელობას უკარგავს მას, საბოლოოდ იწვევს შრომის ეფექტიანობის შემცირებას და განვითარების პროცესის შეფერხებას. განათლების სფეროში მხოლოდ და მხოლოდ პირველი მიდგომა უნდა იყოს გამოყენებული, რაც ქვეყანას უქმნის წარმატების მიღწევის მყარ გარანტიებს [7].

ზოგიერთ სახელმწიფო უნივერსიტეტს საფინანსო რესურსების გამოყენებაში ხშირად აღენიშნება ისეთი ტენდენციები, რომლებიც მისი აკადემიური კადრების შრომითი ხელშეკრულებებით განსზღვრული სახელფასო სახსრების საექვო მართვაზე მიაწიწნებენ. კერძოდ ეს გამოიხატება აკადემიური კადრების სახელფასო სახსრების არაადეკვატური გამოყენების მიზნით ადმინისტრაციის მხრიდან ინტერესების გააქტიურებაში, რომლებიც დღის წესრიგში აყენებენ სხვადასხვა გამოგონილი მიზეზით სამსახურიდან აკადემიური კადრების არაკანონიერი და მიზანმიმართული განთავსუფლების საკითხს. ამისთვის უმთავრესად გამოიყენება ცნობილი ტენდენციური კონკურსები, რომელთა ორგანიზება და ჩატარება ხშირად ნეპოტიზმის, პროტექციონიზმის, მერკანტილურ და კორუფციულ ინტერესთა აქტიურობის გარემოში მიმდინარეობს. ეს საკმარისად ხშირი მოვლენაა, რაც გარკვეული ინტერესების მქონე ხელმძღვანელ პირთა არაკომპეტენტური და უკანონო მითითებებიდანაც კი შეიძლება გამომდინარეობდეს. მთავარი მოტივაცია კი მუდამ არის სამსახურიდან თანამშრომლების გაშვების შედეგად გამონთავისუფლებული სახელფასო სახსრების არამიზნობრივი გამოყენება, რომელიც კადრების მიმართ არაადეკვატური და არამიზანშეწონილი დამოკიდებულებიდან გამომდინარეობს, ძალიან იოლადაც მიიჩნევა და როგორც

საკითხის ლოგიკა მიგვითითებს, იგი სავარაუდოდ რამდენიმე გზით ან მიდგომით შეიძლება ხორციელდებოდეს.

პირველი მიდგომა არის უნივერსიტეტების სამეურნეო სფეროში გაფლანგვების შედეგად (რაც ხშირი მოვლენაა) აღმოცენებული საბიუჯეტო დეფიციტი სავარაუდოდ შეიძლება თვეების ან წლების განმავლობაშიც კი ივსებოდეს სამსახურიდან აკადემიური კადრების არაკანონიერი გაშვების შედეგად გამონთავისუფლებული სახელფასო სახსრებით. ასეთი მანიპულაცია შეიძლება იმის მიზეზიც კი აღმოჩნდეს, რომ ბიუჯეტი წლების მანძილზე არ მტკიცდებოდეს და არც მისი გამოქვეყნება ხდებოდეს საჯარო სივრცეში (სახელმწიფო უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებებისთვის კი ეს სრულიად დაუშვებელია). საგანმანათლებლო სფეროსთვის ასეთი პრაქტიკა დიდი ხანია ცნობილია და გაცილებით უფრო პრობლემურად გამოიყურება მოწინავე სახელმწიფო უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებების შემთხვევებში (თუ იქ ასეთი რამ ხდება), ვინაიდან ფაქტია, რომ ეს სახელმწიფო ბიუჯეტთან არაკანონიერი მოპყრობის ფორმას წარმოადგენს და დასჯადი ქმედებაა. ამასთან ერთად, მაღალი ალბათობით სწორედ ასეთი მოვლენები შეიძლება განაპირობებდეს აკადემიური კადრების პერმანენტული შემცირების პოლიტიკას, რასაც დიდი მონდომებით აქტიურად ახორციელებენ გარკვეული უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებების ადმინისტრაციები.

იმის ნაცვლად, რომ ადმინისტრაცია აკადემიური პერსონალის, როგორც **უსდ-ს** მთავარი მონაპოვრის, და ახალი კადრების მომზადების პროცესის უმნიშვნელოვანესი ფიგურანტის აქტიურ მომსახურებაში იყოს ჩართული და ყველა საშუალების გამოყენებით ცდილობდეს მათთვის სამუშაო პირობების გაუმჯობესებას, რატომღაც მათ ზემდგომობას კადრულობს და სამსახურიდან გაშვების პირობებსაც კი უქმნის მათი ხელფასების ხელში ჩაგდების მიზნით. ასეთ მიუღებელ და დანაშაულებრივ ქმედებებს ადგილი აქვს ზოგიერთ უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებაში, რომელთა ხელმძღვანელების მხარდაჭერის და მფარველობის გარეშე ისინი საერთოდ ვერ განხორციელდება. ამიტომ დღის წესრიგში აუცილებლად უნდა დგებოდეს ამ კატეგორიის დაწესებულების ხელმძღვანელი პირის - რექტორის თუ დირექტორის - სამართლებრივი პასუხისმგებლობის საკითხი.

მეორე მიდგომა არის ის, როდესაც სამსახურებიდან აკადემიური კადრების არაკანონიერი გაშვების შედეგად გამონთავისუფლებული სახელფასო ფინანსების პირდაპირი მითვისება ხდება. ეს მიიღწევა კადრების მუშაობის შეფასების ისეთი პროცედურების ტენდენციური გამოყენებით, როგორებიცაა კონკურსები, ატესტაციები და კიდევ სხვა სახის „ხერხები“. ამ თვალსაზრისით საკმაოდ ფართოდ არის გავრცელებული კონკურსების დაუსაბუთებელი არგამოცხადების პოლიტიკა და საშტატო ერთეულების ან სამუდამოდ გაუქმება ან გარკვეული პერიოდით მათი

„უმოქმედო“ მდგომარეობაში შენარჩუნება. ორივე აღნიშნულ შემთხვევაში ადგილი აქვს ამ შტატების სახელფასო სახსრების მნიშვნელოვან დაზოგვას, მათ არამიზნობრივ გამოყენებას ან მავანთა მიერ პირდაპირ მითვისებას.

მესამე მიდგომა ეს არის აკადემიური კადრების რეპუტაციის ხელოვნური შელახვით და „დანაშაულში“ მათი შეყვანით სამსახურიდან განთავისუფლებისთვის რაიმე საფუძვლის შეთხზვა სხვადასხვა ადმინისტრაციული და სამართლებრივი მექანიზმების გამოყენებით. აკადემიური კადრების ასეთი განთავისუფლების მამოტივირებელ ფაქტორებს შეიძლება წარმოადგენდნენ: ნეპოტიზმი, პროტექციონიზმი, მართვის მექანიზმის ორგანიზაციული პათოლოგიები, არაკეთილსინდისიერი ხელმძღვანელობა და სხვ. ამის შემდეგ აკადემიური კადრების სახელფასო ფინანსების სხვადასხვა ფორმით არამიზნობრივი გამოყენება ხდება.

მეოთხე მიდგომა არის კანონების არასწორი ინტერპრეტირებით და გამოყენებით შტატების „გაუქმება“ და, შესაბამისად, სამსახურიდან კადრების განთავისუფლება ან კონკურსების დაუსაბუთებელი არგამოცხადებით (რაც კანონდარღვევაა) ან შრომითი ხელშეკრულების ვადის გასვლით (რასაც 30 თვეზე მეტი გამოცდილების შემთხვევაში კრძალავს ორგანული კანონი) ან კიდევ სხვა იმპროვიზირებული „მექანიზმის“ გამოყენებით. ზოგადად მიზანი არის ერთი და იგივე - გარკვეული კატეგორიის აკადემიური კადრების სამსახურიდან გაშვებით გამონთავისუფლებული სახელფასო ფინანსების არამიზნობრივი გამოყენება ან მავანთა მიერ მათი პირდაპირი მითვისება.

ზემოაღწერილი ოთხივე გზით სამსახურიდან აკადემიური კადრების განთავისუფლება და მათი ხელფასების „მითვისება“ სავარაუდოდ ხდება განთავისუფლების ბრძანების ან მისი ტოლფასი დოკუმენტის შექმნის გარეშე, რათა შტატები ფინანსურად ფუნქციონირებდნენ და მათი ფინანსების არამიზნობრივი გამოყენებისთვის ხელშემწყობი გარემო არსებობდეს. როდესაც სამსახურიდან განთავისუფლებული პირი მისი განთავისუფლების ბრძანების (ან ტოლფასი სხვა დოკუმენტის) მოპოვებას დიდი ხნის განმავლობაში ვერაფრით ვერ ახერხებს, ეს იმის ნიშანია, რომ მსგავსი დოკუმენტი არ შექმნილა და ადგილი აქვს მინიმუმ ზემოხსენებული ოთხი მიდგომის ფარგლებში განხორციელებულ არაკანონიერ ქმედებებს. ამ მოსაზრების დამაჯერებლობას აძლიერებს ადმინისტრაციის ზოგიერთ მოხელეთა არაკეთილსინდისიერი ქცევის გამოვლინებები, რომლებიც უსამსახუროდ დატოვებული და ეგზისტენციალური პრობლემების პირისპირ დაყენებული უშემოსავლო აკადემიური კადრების სახელფასო ფინანსების მითვისების სხვადასხვა პროცედურებს უკავშირდება.

უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებებითვის აკადემიური კადრების სახელფასო ფინანსების არამიზნობრივი გამოყენების ზემოაღწერილი მიდგომებისა და აგრეთვე სხვა მათი მსგავსი მიდგომების საფუძველზე ყველაზე უფრო

ნეგატიური და მძიმე შედეგების გამომწვევებად შეიძლება გამოიყოს შემდეგი სამი „მექანიზმი“:

1) ასაკობრივი დისკრიმინაცია (65+ ასაკის პირთა არდაშვება აკადემიურ თანამდებობებზე). ეს არის აკადემიური კადრების ყველაზე „უმტკივნეულო მოცილება“ და მათი ხელფასების მობილიზება შემდგომი არამიზნობრივი გამოყენებისთვის. 2 წლის წინ ჩვენი ქვეყნის საკონსტიტუციო სასამართლოს მიერ (უმაღლესი საკანონმდებლო ინსტანციის მიერ) კანონში „**უმაღლესი განათლების შესახებ**“ ხსენებული ასაკობრივი დისკრიმინაციის ნორმა გაუქმებული იქნა, მაგრამ იგი ძველი კანონის სახით ისევ ფიგურირებს როგორც „განათლების, მეცნიერებისა და ახალგაზრდობის“ სამინისტროს ვებგვერდზე, ისე რიგი უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებების ვებგვერდებზე. ეს განსაცვიფრებელი მოვლენაა, ვინაიდან ამით მთელი ქვეყნის მასშტაბით დემონსტრირებულია უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებებში უკანონობისთვის ხელის შეწყობა და მფარველობა. კერძოდ: საკონსტიტუციო სასამართლოს გადაწყვეტილების შეუსრულებლობა სისხლის სამართლის დანაშაულს წარმოადგენს. გარკვეული სამსახურების მოხელეები ასე იოლად და დაუნდობლად არ უფრთხილდებიან არც სამინისტროს და არც უნივერსიტეტების რეპუტაციას, რაც საგანგაშო და გამოსასწორებელი მოვლენაა. აკადემიური კადრებისთვის დადგენილი ასაკობრივი შეზღუდვა - 65 წელი, რომელიც გაუქმებულია, საკითხის ყველას მიერ ფუნდამენტურ გაცნობიერებას ითხოვს და კანონის საფუძველზე გაბათილებულად მიჩნევას მისი დისკრიმინაციულობის გამო. 65 წელზე მეტი ასაკის მქონე აკადემიურ კადრებს ხელი არ უნდა ეშვებოდეთ კონკურსებში და ატესტაციებში მონაწილეობაში, თუკი ამის სურვილს და მუშაობის მზადყოფნას განაცხადებენ. მათი შრომის ნაყოფიერება ასაკთან ერთად იზრდება და არა პირიქით, რასაც მნიშვნელოვანი და მასშტაბური მეცნიერული კვლევები ადასტურებენ. ყველა უნივერსიტეტში კატეგორიულად უნდა იკრძალებოდეს ასაკობრივი დისკრიმინაცია - „**ეიჯიზმი**“ -, როგორც სოციალური პათოლოგია. ცოდნა-გამოცდილება ასაკის ფუნქციას წარმოადგენს, იგი დაგროვებადი სიკეთეა და ქმნის მზარდ ადამიანურ კაპიტალს, უნივერსიტეტის სიძლიერეს და მის მეტ შემოსავლებს. აქედან გამომდინარე, ცოდნა-გამოცდილება არის ის ძვირადღირებული რესურსი, რომელსაც მხოლოდ დიდი გაფრთხილება და შენარჩუნება ესაჭიროება. ცოდნა-გამოცდილება, როგორც დაგროვებადი სიკეთე, დროის ფუნქციას წარმოადგენს და სულ უფრო ემატება ღირებულება. რაც უფრო დიდი ხანი მიმდინარეობს ამ ცოდნის მშენებლობა (ანუ რაც უფრო დიდია გამოცდილება), მით უფრო ღირებული შედეგების მიღწევა ხდება შესაძლებელი. დიდი მეცნიერული მიღწევები მხოლოდ ხანგრძლივად ნამუშევარი ტვინის პროდუქტებს წარმოადგენენ. ამ ქრესტომათიული ჭეშმარიტების გაუთვალისწინებლობის შემთხვევაში უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულება განწირულია ჩამორჩენისთვის და ამის გამო არანაირი გამართლება არ აქვს მასში აკადემიური კადრების მუშაობის შეფასებისა და შრომითი

ურთიერთობების გარკვევის დროს ასაკობრივი შეზღუდვის - დისკრიმინაციის - გამოყენებას [8].

უმაღლესი განათლება არ წარმოადგენს ძალოსნური მოღვაწეობის სფეროს, სადაც მძიმე ფიზიკური სამუშაოების განხორციელებაა საჭირო და რომელშიც დიდი ფიზიკური დატვირთვების გამო ადამიანის ასაკი აქტუალური ხდება. ამის საპირისპიროდ, უმაღლესი განათლება არის ცოდნა-გამოცდილების დაგროვებისა და გადაცემის სფერო, რომელშიც ასაკი ინტელექტუალური კაპიტალის დაგროვების განმაპირობებელია, რაც ქმნის კიდევ უნივერსიტეტის სიმდიდრეს. გამოცდილების წინააღმდეგ გამოცხადებული ბრძოლა ინტელექტუალური კაპიტალის წინააღმდეგ ბრძოლის გამოცხადების იდენტურია. ცოდნა-გამოცდილება წარმოადგენს ძვირადღირებულ რესურსს, რომლის დაუფასებლობაც და რომლისგან განთავისუფლებაც დიდ ინტელექტუალურ და ფინანსურ დანაკარგებთან არის დაკავშირებული, რასაც არანაირი გამართლება არ აქვს და შეიძლება მხოლოდ ბოროტი განზრახვებიდან მომდინარეობდეს. გამოცდილი აკადემიური კადრების მიმართ ასეთი „მფლანგველობითი“ დამოკიდებულება დიდ კონტრასტში მოდის ქვეყნის ეკონომიკურ მდგომარეობასთანაც. დიდი აკადემიური გამოცდილების მქონე თანამშრომლებში დიდი ინვესტიციაა განხორციელებული, რომლის განმეორებითი განხორციელების რესურსებიც ქვეყანას არ მოეპოვება, ხოლო არსებული კი მაქსიმალურად უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულების სასიკეთოდ უნდა იქნას გამოყენებული და არა საზიანოდ მათზე უარის თქმის შემთხვევაში. ხშირად უსდ-ს ადმინისტრაციაში დამკვიდრებული აზროვნების წესი არის მიუღებელ ქმედებათა წარმოშობისა და განმტკიცების აქტიური ხელშემწყობი. ამის მიმართ ყველაზე უფრო მეტი მგრძნობიარობით გამოირჩევა 65+ ასაკის მქონე აკადემიური კონტინგენტი. ვინც წესიერად მომუშავე აკადემიურ კადრებს უსამართლოდ ტოვებს ერთადერთი სამსახურის გარეშე, უსპობს შემოსავლის წყაროს, ხელს უწყობს მათში აპათიური მდგომარეობის წარმოშობას, უფუნქციობიდან გამომდინარე დეპრესიას, ნაადრევ დაბერებას და სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირებას, ის სჩადის უკიდურესად ამორალურ საქციელს და სისხლის სამართლის დანაშაულს აკადემიური კადრების სიცოცხლის ნაწილის ხელყოფის გამო. ამიტომ იგი იმსახურებს მკაცრ პასუხისგებას კანონის წინაშე და ამ ბოროტებისთვის ადეკვატური სიმძიმის სასჯელის დაწესებას.

2) მუდმივი კონკურსები. კონკურსების ჩატარება საერთოდ უაზრობამდეა დაყვანილი. მთელი ცხოვრება კონკურსების მოლოდინში რატომ უნდა იმყოფებოდეს ადამიანი, სრულიად გაუგებარია; თან იმის განცდით, რომ შეიძლება დარჩეს სამსახურის გარეშე. ამით იკარგება სტაბილურობის განცდა, რომელიც კონსტიტუციით არის გარანტირებული, კლებულობს მოტივაცია, ენთუზიაზმი და სამსახურის შენარჩუნების მიზნით მთელი ყურადღება ეთმობა სხვადასხვა ხრიკებისა და თაღლითობების გამოყენებას; ამით ეცემა მორალი, კლებულობს კოორდინაცია, მცირდება ეფექტიანობა და ყველაფერი ეწირება კორუფციას.

ორგანული კანონის (შრომის კოდექსის) მიხედვით, როდესაც **30 თვის** განმავლობაში მიმდინარეობს ახალი კადრის „გამოცდა“, შრომითი ხელშეკრულების ვადის გასვლით სამსახურიდან კადრის განთავისუფლება (ორგანული კანონი, მუხლი 47, პუნქტი 1, ქვეპუნქტი „ბ“) და მისთვის ახალ კონკურსში მონაწილეობის შეთავაზება არავითარ პრობლემას არ უნდა ქმნიდეს, ვინაიდან, როგორც წესი, კონკურსების ჩატარების „ზონა“ არის მხოლოდ პირის შრომითი საქმიანობის პირველი 30 თვე. მაგრამ როდესაც სამსახურებრივი გამოცდილება **30 თვეზე მეტია**, მაშინ ეს პირი ითვლება უვადოდ დასაქმებულად (ორგანული კანონი, მუხლი 12, პუნქტი 4) და აკადემიური სამსახურის გასაგრძელებლად მის მიმართ კონკურსის წესის გამოყენება და საგანმანათლებლო დაწესებულებისთვის უცხო პირად მისი გადაქცევა უხეში კანონდარღვევაა. **30 თვეზე მეტი** გამოცდილების მქონე აკადემიური კადრი უნდა ექვემდებარებოდეს მხოლოდ და მხოლოდ **ატესტაციას**, რითიც შენარჩუნებული იქნება მისი შრომითი სტაბილურობა (რომელიც კონსტიტუციით არის გარანტირებული), მოცემული საგანმანათლებლო დაწესებულების თანამშრომლობის განცდა, გაიზრდება ორგანიზაციისადმი მისი ერთგულება, შრომითი კმაყოფილება და ეფექტიანობა; ასევე გაუმჯობესდება აკადემიური პროცესისთვის ღირებული მისი სხვა მაჩვენებლებიც. კონკურსის წესით აკადემიური თანამდებობების დაკავება გამოსაყენებელია უპირატესად ახალგაზრდა კადრების მიღების შემთხვევებში. აქ კონკურსები უფრო გამართლებულია იმიტომ, რომ ემსახურება კადრების უკეთ შეცნობას და მისაღები გადაწყვეტილების მეტ უშეცდომობას. სამაგიეროდ კონკურსებში დიდია სუბიექტივიზმი და ტენდენციურობა, რაც ექვის ქვეშ აყენებს მისი ტოტალურად გამოყენების უალტერნატივობას. კონკურსების 2-ჯერ ან 3-ჯერ წარმატებით გავლა საკმარისად უნდა ითვლებოდეს თანამშრომლის გადაყვანისთვის „საატესტაციო რეჟიმზე“. გარდა ამისა, კონკურსებში ძალიან ხშირად ფიგურირებს კორუფციული მოტივაცია, ინერგება კონფრონტაციული და მტრული გარემო, რაც ვერანაირად ვერ ქმნის სასურველ პოზიტიურ იმპულსს საგანმანათლებლო დაწესებულების სწორი განვითარებისთვის. აქედან გამომდინარე, აკადემიური კადრების დასაქმების, შეფასების და მართვის რეგულირება სჯობს რომ ხორციელდებოდეს კონკურსების მინიმუმიზირების პირობებში. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სტაჟიანი თანამშრომლების სამსახურის გაგრძელების შემთხვევებში. დიდი გამოცდილების მქონე კადრებისთვის, რომელთა რაოდენობა **უსდ**-ში დიდი არც არის, კონკურსი დამამცირებელი და გაწეული ღვაწლის დაუფასებლობის პროცედურაა, ხოლო „მოწყობილი“ წარუმატებლობის შემთხვევაში გაცილებით უფრო მატრავმირებელია და უტოლდება მათ წინააღმდეგ ჩადენილ მძიმე დანაშაულსაც კი. ატესტაციისთვის დადგენილი მოთხოვნების რეალისტური მინიმალური ზღვრის შესახებ ატესტაციაზე გამსვლელი პირებისთვის ცნობილი უნდა ხდებოდეს მის გადასალახავად საჭირო მონაცემების დაგროვებისთვის საკმარისი პერიოდით ადრე (მოთხოვნების რეალისტურობაში ნაგულისხმებია მისი ეკონომიკური

მდგომარეობა). უსამართლო და კორუფციული კონკურსების ჩატარების მდიდარი ნეგატიური პრაქტიკა აჩვენებს იმას, რომ საგანმანათლებლო დაწესებულებაში აკადემიური კადრების მუშაობის შეფასებისთვის და სამსახურის გაგრძელებისთვის უფრო მეტი გავრცელება უნდა ჰპოვოს ატესტაციის პროცედურის გამოყენებამ. **ატესტაციის** წესით პერიოდულად უნდა მოწმდებოდნენ უნივერსიტეტის დიდი გამოცდილების მქონე აკადემიური კადრები დადგენილი ვადით მუშაობის გასაგრძელებლად. ატესტაცია გაცილებით უფრო ადეკვატურ და მისაღებ ფორმატს წარმოადგენს სტაჟიანი კადრების მოღვაწეობის შეფასებისთვის. ატესტაციის ფორმატის გამოყენებით საგანმანათლებლო დაწესებულებაში შესაძლებელი ხდება სამართლიანი, სტაბილური და პოზიტიური ორგანიზაციული კლიმატის დამკვიდრება; მაგრამ ატესტაციაც კი არ არის შეფასების ის ადეკვატური პროცედურა, რომელიც უნდა ეკადრებოდეს გამოცდილ აკადემიურ კადრებს, რომლებსაც გაცილებით მეტი დაფასება და გაფრთხილება ეკუთვნით. აკადემიური კადრების შრომითი ურთიერთობის საკითხების გადაწყვეტისას შრფასების ყველაზე უფრო ადეკვატურ და ანგარიშგასაწევ კრიტერიუმებს შეიძლება წარმოადგენდეს **გამოცდილება** და **კომპეტენტურობა**, რომლებიც ყველაზე უკეთ განაპირობებენ საგანმანათლებლო დაწესებულების ადამიანური კაპიტალის ფორმირების მაღალეფექტიანობას. ასე არის მიჩნეული საერთაშორისო კონვენციებით [9], [10]. ამ მიდგომის გამოყენების შემთხვევაში ადამიანური კაპიტალის მაქსიმალური შენარჩუნება ხდება, რაც უნივერსიტეტების უმთავრეს შენაძენს წარმოადგენს და ემსახურება მათ შეუქცევად განვითარებას. ყოველივე ამის ფონზე უმაღლეს საგანმანათლებლო დაწესებულებებში მუდმივი კონკურსების ორგანიზება უდიდეს ბოროტებად გვევლინება და მაქსიმალურ შეკვეცას უნდა ექვემდებარებოდეს.

3) ვადიანი შრომითი ხელშეკრულება. ხელშეკრულების ეს ფორმა 2004 წელს აკადემიური სფეროსთვის „უმაღლესი განათლების შესახებ კანონის“ მიღებიდან დაწყებული დღესაც არაკანონიერად და აქტიურად გამოიყენება. იგი თავისი ალოგიკურობის გამო ვერავითარ კრიტიკას ვერ უძლებს. აკადემიურ კადრებს მოტყუებით ხელს აწერინებენ ვადიან შრომით ხელშეკრულებაზე და ვადის ამოწურვის შემდეგ სამსახურიდან უშვებენ როგორც უცხო პირებს და გამოდის, რომ მათ თითქოს არც კი უმუშავიათ მოცემულ საგანმანათლებლო დაწესებულებაში და არავითარი პრეტენზიების განცხადების უფლება არ გააჩნიათ. სამაგიეროდ ამ გზით გამონთავისუფლებული მათი სახელფასო სახსრები ენთუზიაზმით არამიზნობრივად გამოიყენება მავანთა პირადი ინტერესების დასაკმაყოფილებლად. ხელფასების მითვისების მოტივაცია რომ არ არსებულობს, სამსახურიდან აკადემიური კადრების ასეთი დაუნდობელი გაშვება არც კი მოხდებოდა, მაგრამ სურათი საპირისპიროა. ამ დანაშაულს მოურიდებლად ახორციელებენ ადმინისტრაციის არაკეთილსინდისიერი და არაკომპეტენტური პირები, რომელთათვისაც პირადი „კეთილდღობა“ არის უზენაესი. სიტუაცია კი

ასეთია: ვადიანი შრომითი ხელშეკრულების შემთხვევაში 4, 7 ან 10 წლიანი შრომითი ხელშეკრულებით განსაზღვრული მთელი სახელფასო რესურსი შესაძლებელია რომ ბიუჯეტის სახელფასო გრაფიდან მთლიანად იქნას „ამოღებული“ და გადატანილი სხვა გრაფიდან გაფლანგული საფინანსო სახსრების შესავსებად, რაც რამდენიმე თვის ან წლის მანძილზეც კი შეიძლება გრძელდებოდეს. ამის საშუალებას იძლევა ის, რომ ხშირად აკადემიური კადრების განთავისუფლების ბრძანება არც კი იწერება და მათი „მოქმედი“ შტატების ხელფასებით სისტემატურად იფარება უსდ-ს ბიუჯეტში მაგალითად სამეურნეო სფეროს შესაბამის გრაფაში გაფლანგვის შედეგად აღმოცენებული დეფიციტი. საქმე იქამდეც კი მიდის, რომ ამ საქმიანობით გატაცებულმა პირებმა ლამის ოფიციალურად გამოაცხადონ, თითქოს დიდი სტაჟიანი აკადემიური კადრების ხელფასების მითვისებაზე აგებული კორუფციის გარეშე უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულების არსებობა წარმოუდგენელია და, შესაბამისად, ეს უნდა ჩაითვალოს ნორმად. ამიტომ არის, რომ თანამშრომლებს ვერც კი წარმოუდგენიათ თავიანთი უნივერსიტეტების საქმიანობა ასეთი კონკურსების გარეშე და ამიტომ უჭირთ რეალობის ადეკვატური შეფასება. რეალობა კი არის ის, რომ კონკურსების გამოყენებით უფრო ადვილად მიიღწევა სამსახურიდან აკადემიური კადრების განთავისუფლება და მათი სახელფასო სახსრების არამიზნობრივი (კორუფციული) გამოყენება. ამ საქმიანობით მიღებულ შემოსავლებზე უარის თქმა კი მავანთა მიერ სრულ კატასტროფად განიცდება და ყველა ძალებით ეწინააღმდეგებიან ასეთ პერსპექტივას. სტაბილურ უშრომელ შემოსავალს მიჩვეული პირების ცნობიერება უკვე ამ წესით მუშაობს და ალტერნატივების არსებობასაც კი ვეღარ უშვებს. ისინი ყველანაირად არიან დაინტერესებულნი და ცდილობენ კიდევ, რომ, ეს ვითარება მთელი კოლექტივის მიერ ნორმად ითვლებოდეს და არავინ შეეცადოს მის კრიტიკულ შეფასებას. უპირველეს ყოვლისა ეს მიიღწევა არაკანონიერი ფსევდოიურიდიული დოკუმენტების შექმნით და ამ უკანონობის ყველასთვის თავსმოხვევით ისე, რომ ეჭვი არავინ შეიტანოს მათ სისწორეში, სამართლიანობაში და კანონიერებაში. აღნიშნული შემთხვევა ისეთი ორგანიზაციული პათოლოგიაა, რომელიც ცნობილ ორგანიზაციულ პათოლოგიებს შორის ყველაზე უფრო ბინძურად ითვლება, აკადემიური სფეროსთვის აბსოლუტურად მიუღებლად გამოიყურება და სრულიად საგანგაშო მოვლენას წარმოადგენს. მასთან შეგუება არავის ეპატიება არც აკადემიური, არც სამეცნიერო და არც ადმინისტრაციული სფეროებიდან.

აკადემიურ კადრებთან უვადო შრომითი ხელშეკრულების დადების შემთხვევაში, ზემოთ განხილული უსდ-ს ბიუჯეტის ფინანსური მანიპულაციები სრულიად შეუძლებელია რომ რაიმენაირად განხორციელდეს და ამიტომ კორუფციული მიზნებისთვის გამოსადეგი არ არის. მრავალწლიანი სამუშაო გამოცდილების მქონე აკადემიურ კადრებთან უვადო შრომითი ხელშეკრულების გაფორმების შემთხვევაში (როგორც დადგენილია ორგანული კანონის მე-12 მუხლის, მე-4

პუნქტით) მავანთა მიერ ხსენებული კადრების სახელფასო სახსრების მითვისება პრაქტიკულად განუხორციელებადი გახდებოდა სახელშეკრულებო ვადის განუსაზღვრელობისა და მისი განუყოფლობის გამო. **უსდ-ს** ბიუჯეტის სახელფასო გრაფიდან ფიზიკურად ვერ მოხერხდებოდა აკადემიური შტატების მთელი სახელფასო რესურსის სრულად ამოღება და რომელიმე ფინანსურად დეფიციტურ გრაფაში გადატანა. ე.ი. ამ შემთხვევაში მაგალითად სამეურნეო სფეროში განხორციელებული გაფლანგვების შედეგად აღმოცენებული საფინანსო დეფიციტი **უსდ-ს** აკადემიური კადრების „უვადო“ ხელფასებით ვერანაირად ვერ შეივსებოდა და კორუფციაც მკვეთრად შემცირდებოდა. ალბათ ამის გამო ხდება ის, რომ **უსდ-ს** ადმინისტრაცია ყოველთვის მაქსიმალურად გაურბის აკადემიურ კადრებთან უვადო შრომითი ხელშეკრულების გაფორმებას შრომის კანონმდებლობის ნორმების უხეში დარღვევის მიუხედავად, რათა მისი კორუფციული საქმიანობის ხელშემწყობი პირობები არ დაზიანდეს [10], [11].

ზოგიერთ შემთხვევაში ხდება ხოლმე ათასიდან 1-2 უვადო შრომითი ხელშეკრულების გაფორმება, მაგრამ განსაკუთრებული დამსახურების მქონე სრული პროფესორებისთვის. ამით იშვიათ პრივილეგიად გადააქციეს ის, რაც კანონით დიდი გამოცდილების მქონე ყველა თანამშრომლის უპირობო კუთვნილებას წარმოადგენს. **უსდ** ადმინისტრაციების ზოგიერთ წარმომადგენელს ასე ძლიერად არ ემეტებათ კორუფციის დათმობა და შრომის კოდექსის (ორგანული კანონის) მოთხოვნათა შესრულება დიდი გამოცდილების მქონე აკადემიური კადრების შრომით ურთიერთობათა საკითხების სწორი გადაწყვეტისთვის. უკანონოდ ხდება უნივერსიტეტის დაყოფა პრივილეგირებულ და არაპრივილეგირებულ პროფესორებად, რაც არღვევს მის სოციალურ მთლიანობას და წარმოშობს უნივერსიტეტის თანამშრომლებს შორის არასასურველ დამაბულობას. ასეთი დამაბულობა, სამწუხაროდ, ნეგატიურად აისახება თითქმის მთელი უნივერსიტეტის საქმიანობის ეფექტიანობაზე. ამ სიტუაციას სავარაუდოდ ქმნიან მართვის სისტემის ქვედა რგოლის კორუმპირებული პირები, რომლებიც თავად იგონებენ მათთვის შემოსავლიან „ადგილობრივ კანონებს“ და სულ არ აინტერესებთ ქვეყანაში მოქმედი კანონმდებლობის მოთხოვნები, რისი მოთმენაც, იგნორირებაც მძიმე დანაშაულში თანამონაწილეობას უტოლდება და კანონმდებლობის მიხედვით დასჯადი ქმედებაა.

„ასაკობრივი დისკრიმინაცია“, „ვადაიანი შრომითი ხელშეკრულებების“ გაფორმება და **„მუდმივი კონკურსების“** ჩატარება ემსახურება ერთი და იგივე მიზანს - სამსახურიდან რაც შეიძლება მეტი აკადემიური კადრის განთავისუფლებას და ამის შედეგად მობილიზებული სახელფასო სახსრების დიდი ნაწილის არამიზნობრივ გამოყენებას. ეს ყოველივე იმდენად დაცლილია მავანთა ფუნქციონირების ღირსეული იდეური წანამდგრეებისგან და მაღალი იდელებისგან, რომ აკადემიური კადრების შრომით ურთიერთობების მართვის დროს კორუფციული ინტერესის გარდა თითქმის სხვა აღარაფერი ფიგურირებს. ქვედა რგოლის დამნაშავე პირთა ეს

კორუფციული ინტერესები და ზემოხსენებული მიზეზებით უსდ-ს აკადემიური კადრების სამსახურიდან განთავისუფლება ნორმალურ შემთხვევებში მისი ხელმძღვანელობისა და შესაბამისი სამსახურების მიერ ადგილზევე კადრების კანონიერი აღდგენით უნდა სწორდებოდეს სასამართლოსთვის მიმართვის გარეშე. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, უსდ-ს გარკვეულ პირთა კორუფციულ ქმედებებს არ უნდა ეძლეოდეს წესიერად მომუშავე აკადემიური კადრების სამსახურიდან განთავისუფლების მცირე შესაძლებლობაც კი. ზემოთ განხილული სამივე კორუფციული „მექანიზმის“ მოქმედების არდაშეება და, ამასთან ერთად, უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებების საქმიანობის მოქმედ საკანონმდებლო ჩარჩოში შენარჩუნებისთვის მათ ავტონომიურობაზე სამართლებრივი კონტროლის გააქტიურება მოემსახურება მათში კორუფციის წარმომშობი სტიმულების ლიკვიდაციას და უმაღლესი განათლების სისტემის ფუნქციონირების მკვეთრ გაუმჯობესებას.

როგორც პრობლემის განხილვიდან ჩანს, კორუფცია უმაღლესი განათლების სისტემაში მთელი თავისი მრავალფეროვნებით საქმის წარმოებისა და მართვის შესახებ არსებულ მცდარ წარმოდგენებს ეყრდნობა, ადამიანთა მანკიერი აზროვნების წესით ხასიათდება, საექვო მოტივაციით გამოირჩევა და ამიტომ სიღრმისეულ გაანალიზებას ითხოვს. ისინი პირველ რიგში ფსიქიკის მოშაობის კანონზომიერებათა პოზიციებიდან უნდა იხსნებოდეს. ეს იმიტომ, რომ ადამიანის ქმედებათა წყაროს (სათავეს) მისი ფსიქიკა წარმოადგენს და მის მუშაობაში აღმოცენებული ხარვეზები განაპირობებს იმ მიუღებელ ქმედებებს, რომელთა საფუძველზეც მართვის გარკვეულ სეგმენტში კორუფციული გარემოს ჩამოყალიბება ხდება. ფსიქიკური მექანიზმების დიდი ნაწილი ფონურ რეჟიმში ფუნქციონირებს და ყოველგვარი გაცნობიერების გარეშე ემსახურება ინდივიდების წინაშე წამოჭრილი ამოცანების გადაწყვეტას. ამ მექანიზმების გაუცნობიერებლობა ადამიანთა სასიცოცხლო ძალების დაზოგვის ერთ-ერთი გამოვლინებაა და ბუნებრივ მოვლენას წარმოადგენს. ამდენად, ადამიანი ხშირად იქცევა მისი გამომწვევი მექანიზმების გაცნობიერების გარეშე ანუ ცნობიერი კონტროლის გარეშე. ამ ქვეცნობიერ ფსიქიკურ მექანიზმებს თავიანთი ჩამოყალიბების პრეისტორია გააჩნიათ და საკმარისი სტაბილურობითაც გამოირჩევიან. სწორედ ისინი ქმნიან გენეტიკურ მოცემულობასთან ერთად ადამიანთა ინდივიდუალობას და ბევრწილად განსაზღვრავენ მისი ქცევების თავისებურებას. კორუფციული ქცევის მექანიზმებიც გარკვეული ხნის მანძილზე სპეციფიკურ გარემოშია ჩამოყალიბებული და განმეორებადობის ძლიერი ტენდენციაც გააჩნიათ. მათი შეჩერება ან კიდევ აღკვეთა მარტივ ამოცანას არ წარმოადგენს და განსაკუთრებულ მიდგომასაც მოითხოვს.

როგორც მდიდარი პრაქტიკა აჩვენებს, კორუფციის წინააღმდეგ მხოლოდ აკრძალვების შემოღება სასურველ შედეგს არ იძლევა განსაკუთრებული შემთხვევების გარდა, როდესაც სიკვდილით დასჯა ხდება. ამის მაგალითია

სინგაპური, რომელშიც კორუფციის ფაქტებზე სიკვდილით დასჯის შემოღებამ ქვეყნის არნახული განვითარება განაპირობა. ჩინეთიც იყენებს ასეთ სასჯელს გარკვეულ შემთხვევებში და ასევე სხვა აზიური ქვეყნებიც. სხვა ქვეყნებში ასეთი მკაცრი ზომები არ გამოიყენება, მაგრამ მის წინააღმდეგ ბრძოლა ყველგან ინტენსიურად მიმდინარეობს. ზოგადად კორუფცია წარმოადგენს უკანონო შემოსავლის მოპოვების წყაროს და იგი უნდა შეიცვალოს შემოსავლის კანონიერი მოპოვების წყაროთი, რათა არ გამოიწვიოს კიდევ უფრო მძიმე და გამოუსწორებელი კრიმინალური ქმედებები. არავის არაფერი უნდა წაერთვას ისე, რომ სანაცვლოს შეთავაზება არ ხდებოდეს, ვინაიდან იგი კორუფციაზე ფოკუსირებული თავისი ცნობიერების საფუძველზე კიდევ უფრო უარეს კორუფციულ საქმიანობას განახორციელებს. აქედან გამომდინარე, კორუფციის „თერაპია“ უნდა იყოს ჩანაცვლებითი და მხოლოდ ასეთი მიდგომით შეიძლება მოხდეს მისგან განთავისუფლება. კორუფციის გამომწვევ მიზეზებზე საუბარი მხოლოდ ფსიქოლოგიური პლატფორმიდან არის შესაძლებელი. სამართალი ამ შემთხვევაში უძლურია. კორუფციის მიზეზების გაანალიზების შესაძლებლობას ფსიქოლოგია იძლევა, ხოლო სამართალი მხოლოდ კორუფციის შედეგებით (ფაქტებით) შემოიფარგლება და ისე აკეთებს შეფასებებს. სანამ პროცესი სამართლებრივად მნიშვნელოვანი ფაქტების დადგომამდე მივა, მანამდე ძალიან ბევრი რამ ფუჭდება ადამიანის ქცევის ფსიქოლოგიურ მექანიზმებში. როგორც **დეკარტე** იტყოდა: „**მცირე ცვლილება დასაწყისში იწვევს დიდ ცვლილებებს ბოლოში**“ [12]. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, მცირედი ცვლილებები მიზეზებში იწვევს დიდ ცვლილებებს შედეგებში. აქედან გამომდინარე, მცირედი შეცდომები მიზეზებში იწვევს დიდ შეცდომებს შედეგებში. ეს ჭეშმარიტია როგორც პოზიტიური, ისე ნეგატიური მოვლენებისთვის; ამავედროულად იგი სრულიად ჭეშმარიტია როგორც ფსიქოლოგიურ, ისე სამართლებრივ მოვლენებთან მიმართებაში. კორუფცია კი ნეგატიური მოვლენაა და გამომდინარეობს პირველწყაროს ანუ მიზეზის მცდარობიდან! ამავე ლოგიკით, ადამიანის ქცევის განმსაზღვრელ ფსიქიკურ მექანიზმებში სულ მცირე პოზიტიური ცვლილებების განხორციელება იწვევს დიდ პოზიტიურ ცვლილებებს მისი ამ ქცევის მექანიზმებიდან გამომდინარე შედეგებში, რაც აშკარად დადებით მოვლენას წარმოადგენს და კანონით უდავოდ მისაღებია. კორუფციის შემზღუდავი ქმედებების დასახვა და თანმიმდევრული განხორციელება შეიძლება იყოს შემდეგნაირი: ჯერ ანტიკორუფციული ფსიქოლოგიური პლატფორმა არის ჩამოსაყალიბებელი, შემდეგ უნდა მოხდეს მისი ტრანსფორმირება სამართლის კატეგორიებში და ბოლოს იგი არაწინააღმდეგობრივად უნდა აისახოს კანონმდებლობაში, რითიც განათლების სისტემას შეექმნება სწორი ფუნქციონირებისა და განვითარების უზრუნველყოფისთვის საკმარისი პირობები.

ზემოთ მოყვანილი მსჯელობებიდან და კორუფციული შედეგების გამომწვევი ფსიქიკური მიზეზების დახასიათებიდან გამომდინარე, უმაღლესი განათლების

სისტემაში კორუფციის შემცირების ამოცანას შეიძლება გამოემდგნოს დადებითად გადაწყვეტის შესაძლებლობა, ვინაიდან კორუფციის ფსიქოლოგიურ მიზეზებთან მუშაობა გაცილებით უფრო ადვილია და ეფექტიანია, ვიდრე მუშაობა აღნიშნული მიზეზებით გამოწვეულ სამართლებრივ შედეგებთან. პროცესის დასაწყისშივე ხარვეზოვანი მიზეზის შესწორება უფრო ადვილია და უფრო რეალისტურია, ვიდრე მისგან გამოწვეული ნეგატიური შედეგის გამოსწორება. ქმედების მიზეზის შეუსწორებლად ყოველთვის საქმე გვექნება იგივე ნეგატიური შედეგის დადგომასთან და ეს მარტივი ჭეშმარიტება ყველგან და ყოველთვის მტკიცდება მდიდარი პრაქტიკით.

განათლების, საზოგადოების და ქვეყნის უკანდამხევი კორუფციის წინააღმდეგ ეფექტიანი ღონისძიებების გატარების მიზნით საჭიროა რამდენიმე კონკრეტული ნაბიჯის გადადგმა:

1) უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულების საქმიანობაში კანონდარღვევების ჩადენის შემთხვევაში თუკი არ მიიღება საჭირო ზომები მათი გამოსწორებისთვის, მაშინ ავტონომია ავტომატურად წყვეტს თავის ფუნქციონირებას მაკონტროლებელი ან სამართალდამცავი ორგანოებს მოთხოვნით ამ კანონდარღვევის სრულ გამოსწორებამდე. ეს მაქსიმალურად შეესატყვისება მოქმედ კანონმდებლობას. კონტროლირებადი ავტონომია დანაშაულის პრევენციის ერთ-ერთ საუკეთესო საშუალებას წარმოადგენს.

2) როგორც მდიდარი პრაქტიკა აჩვენებს, კანონების დარღვევა, კერძოდ კორუფცია, უფრო „შემოსავლიანია“, ვიდრე კანონების დაცვა და ამიტომ ბევრი პირველს უფრო ამჯობინებს. ასეთმა არაკანონიერმა ტენდენციებმა რომ არ დააღრიოს საზოგადოების ნორმალური ფუნქციონირება, აუცილებელია ვექტორის შემობრუნება ისე, რომ სწორედ კანონის დაცვა გახდეს ფინანსურად უფრო მომგებიანი. ადამიანთა ნეგატიური და დესტრუქციული მოტივაციის გარდაქმნა პოზიტიურ და კონსტრუქციულ მოტივაციად რეალურია, თუკი შეიქმნება სათანადო ფინანსური გარემო. კერძოდ, განათლების სისტემაში შესაქმნელია ფინანსური რეზერვი, რომელიც გამოყენებული იქნება უნივერსიტეტებში პოზიტიური და კონსტრუქციული ქმედებების წასახალისებლად და ხელშესაწყობად. ასეთი დიდი მნიშვნელობის მქონე საქმისთვის თანხების მობილიზებაზე უარის თქმა გაუმართლებელი იქნებოდა;

3) კორუფციული ქმედებებისთვის დაწესებული სასჯელები მკვეთრად უნდა გამკაცრდეს. ეს შექმნის პოზიტიურ და კონსტრუქციულ ქმედებებზე გადართვის სტიმულებს მათთვის, ვინც თავის ცხოვრებისეულ საჭიროებათა მოსაპოვებლად კორუფციის გარდა სხვა შანსებს და წყაროებს ვერ ხედავს. სასჯელის გამკაცრება მათ უბიძგებთ კანონიერების უფრო მეტი მომგებიანობის სასარგებლო აზროვნების წესის ჩამოყალიბებისკენ. მისთვის ხელშემწყობი სამართლებრივი გარემოს შექმნა აღნიშნულ პოზიტიურ ტენდენციას რეალობად აქცევს;

4) ხშირ შემთხვევებში, როდესაც მავანთა მიერ მითვისებული საფინანსო სახსრები დიდ მოცულობებს არ აღწევს და ძირითადად ემსახურება ეგზისტენციალური მოთხოვნების დაკმაყოფილებას, მათი კორუფციული შემოსავლების წყაროების აღკვეთა აუცილებლად უნდა ხდებოდეს შემოსავლების ალტერნატიული ლეგალური წყაროების შექმნასთან ერთად. ასეთი ჩანაცვლების გარეშე კორუფციის წინააღმდეგ ბრძოლას შედეგი არ ექნება. პირიქით, იგი უფრო მძიმე ფორმებს მიიღებს, ვინაიდან აღნიშნული კატეგორიის ადამიანებისთვის შემოსავლის ეს არაკანონიერი წყაროები მათ ეგზისტენციალურ საჭიროებებს ემსახურებიან და დიდი სიმტკიცითაც გამოირჩევიან. ფინანსების დიდი მოცულობებით მითვისების შემთხვევებში კი, როდესაც ისინი ბევრად აღემატებიან ეგზისტენციალურ საჭიროებებს, ძალიან მკაცრი სასჯელების დაწესება უნდა ხდებოდეს.

5) კორუფციისთვის დაწესებული სასჯელი უნდა იყოს მიყენებული ზიანის მასშტაბების პროპორციული. მისი მასშტაბის ზრდასთან ერთად უნდა მატულობდეს კორუფციისთვის დაწესებული სასჯელის სიმძიმე.

6) კორუფციული დანაშაულისთვის სასჯელის დაწესებისას გათვალისწინებული უნდა იყოს ხელმძღვანელი პირის „თანამდებობრივი კოეფიციენტი“: რაც უფრო მაღალია კორუმპირებული პირის მიერ დაკავებული თანამდებობა, მით უფრო მძიმე სასჯელი უნდა უწესდებოდეს მას თანამდებობიდან გამომდინარე დესტრუქციის მეტი მასშტაბისა და საზოგადოებისთვის მიყენებული მეტი ზარალის გამო. ჩინოსანთა კორუფცია ქვეყნისთვის ყველაზე უფრო მძიმე შედეგების და დიდი დანაკარგების მომტანია.

7) თანამდებობის მქონე პირთა მხრიდან კორუფციის მიმართ გამოვლენილი გულგრილობა ისეთივე სიმძიმის სასჯელით უნდა ისჯებოდეს, როგორც კორუფციაში მხილებული პირი. ეს სასჯელი უნდა იზრდებოდეს „თანამდებობრივი კოეფიციენტის“ ზრდასთან ერთად;

8) მორალი, სამართლიანობა და კანონიერება უნდა გამოცხადდეს საზოგადოების უმაღლეს ღირებულებებად, რომლებსაც უნდა განამტკიცებდეს ღირსეული დაჯილდოების სისტემა საგანგებოდ შემუშავებული სკალის მიხედვით. ასეთი „დაჯილდოებული წესიერება“ ახალდაზრდა კადრებს გადაეცევათ იმ მისაბამ ეტალონად, რომელიც ქვეყანას მათი ძალისხმევით გამოუჩენს უწყვეტი წინსვლის, განვითარების და უკეთესი მომავლის დიდ პერსპექტივებს.

საბოლოო ჯამში, უმაღლესი განათლების სისტემაში კორუფციის 3 მთავარი სახეობაა გამოსაყოფი, რომლებსაც განვითარების პირობებს უქმნის ზოგადი ფაქტორი - **ავტონომია**. ავტონომია უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულებებისთვის სასიკეთო მოვლენაა, მაგრამ სწორად უნდა იქნეს გამოყენებული. კანონდარღვევების ჩადენის შემთხვევაში თუკი არ მიიღება ზომები მათი გამოსწორებისთვის, მაშინ ავტონომია ავტომატურად უნდა წყვეტდეს თავის ფუნქციონირებას ამ კანონდარღვევის გამოსწორებამდე, რაც ეთანხმება კანონმდებლობას. ასეთი **კონტროლირებადი ავტონომია** დანაშაულის პრევენციის

ერთ-ერთ საუკეთესო საშუალებას წარმოადგენს. კონკრეტულად კი ვითარების ნორმალიზების მიზნით აღსაკვეთია კორუფციის შემდეგი 3 სახეობა: **1) დისკრიმინაციული კორუფცია,** რომელიც აკადემიური კადრების უკანონო ასაკობრივი შეზღუდვის აქტიურ გამოყენებაში, ასაკობრივი ნიშნით სამსახურის გაგრძელებაზე უარის თქმაში და სამსახურიდან მათ განთავისუფლებაში გამოიხატება; **2) საკონკურსო კორუფცია,** რომელიც გარკვეულ პირთა მითითებებით და საკონკურსო კომისიების ტენდენციური მუშაობით სამსახურიდან აკადემიური კადრების უკომპრომისო და არაკანონიერ განთავისუფლებაში გამოიხატება; **3) სახელშეკრულებო კორუფცია,** რომელიც აკადემიურ კადრებთან ვადიანი შრომითი ხელშეკრულებების მოტყუებით გაფორმებაში და ამ ვადის გასვლის შემდეგ სამსახურიდან მათ არაკანონიერ განთავისუფლებაში გამოიხატება. სამივე ამ შემთხვევას აერთიანებს ის, რომ მათი მეშვეობით გარკვეულ პირთა მიერ დიდი ალბათობით საკმაოდ სოლიდური ფინანსური სარგებლის მოპოვება ხდება. რაც შეეხება ამის მტკიცებულებათა არსებობას, მათი მოძიება ძალიან მარტივად შეიძლება ექვმიტანილ პირთა ქონებრივი მდგომარეობის შესწავლის შედეგად. უმაღლესი განათლების სისტემისთვის კორუფციის ამ მიუღებელი ფორმების აკრძალვა აკადემიურ სფეროში გამოიწვევს უფლებაშეზღუდულ პროფესორ-მასწავლებელთა მრავალათასიანი კონტინგენტის შრომითი კმაყოფილების ამაღლებას და სხვადასხვა აქტივობებში აქედან გამომდინარე მძლავრი პოზიტიური შედეგების მიღწევას.

REFERENCES

1. **Freud Sigmund (1923).** Introductory lectures on psycho-analyses (J. Riviera, Trans.). London, Allend & Unwin.
2. **James W. (1950).** The principles of psychology (2 vols.), New York: Holt, Renhart & Wilson.
3. **Goroshidze, G. (2023).** Formation of moral climate as a superstrategy of personnel management (in the education system). Peer-reviewed, impact factor, international electronic scientific journal, No. 3 (68), p. 94-105. (In Georgian).
4. **Goroshidze G..** Correction of Academic Personnel Management Defficiencies in the Higher Education System. Peer-reviewed, impact factor, international electronic scientific journal, 2024 | No. 1 (70), p. 64-72. (In Georgian).
5. **Goroshidze G., Lasha Mgeladze (2023),** "Academic corruption" – remuneration Contests and evaluation system. The New Economist, international refereed and peer-reviewed scientific journal, identifiable in Google Scholar and Research Gates databases, N3 (70), Vol. 18, ex. 3, p. 29-44. (In Georgian).
6. **Goroshidze G. (2022)** Moral leadership - effective organization. Educational sciences and psychology. Peer-reviewed, impact factor, international electronic scientific journal, | No. 3 (64), p. 96-104 (In Georgian).

7. **Mgeladze, L. (2017).** The Challenges Georgia Faces in The Fight Against Corruption, Journal Business- Engineering, 2017, #4, pp. 20-25 (In Georgian).
8. **Goroshidze G. (2023).** Great advantages of a lifetime employment contract in the higher education system. Peer-reviewed, impact factor, international electronic scientific journal, 2023 | No. 4 (69), p. 21-32. (In Georgian).
9. **Goroshidze G. (2023).** Inadmissibility of fixed-term employment contracts causing corruption in the higher education system. "Georgian Scientists", Association for Science, scientific electronic journal, Vol. 5, No. 4, p. 402-416.
<https://doi.org/10.52340/g.s.2023.05.04.37> (In Georgian).
10. **Organic law of Georgia, Labor Code of Georgia (2010).** Georgia, Tbilisi (in Georgian).
11. **Georgian Law About higher education (2004).** Georgia, Tbilisi (in Georgian).
12. **Descartes Rene (2006).** A Discourse on the Method. Translated by Ian Maclean. Oxford University Press.

Psychoanalysis of Corruption

(Education System)

Giorgi Goroshidze

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

Abstract

Corruption is fueled by the most fundamental principle of living nature - “getting more with less effort”. This principle is applied moderately with animals, while with humans it is easily overdone, which takes the form of a crime. Such activities require control even in educational institutions, where autonomy operates and the degree of freedom of their activities is increased. The situation can be corrected by establishing controlled autonomy so that autonomy is not used for corrupt purposes. The following forms of corruption are worth noting: 1) discriminatory corruption, which is manifested in the dismissal of academic staff aged 65+. Universities suffer great damage due to the loss of valuable experience due to the dismissal of these staff; 2) competitive corruption, when experienced academic staff are left without a job as a result of biased competitions and their salaries are used for personal interests; 3) Contractual corruption, when a fixed-term employment contract is fraudulently concluded with academic staff and after the expiration of this term they are dismissed from their jobs as strangers, despite the deterioration of their situation. All three of these forms of corruption in higher education institutions should be prohibited due to their criminal nature (embezzlement of staff salaries), promotion of the moral degradation of staff, and the characteristic of sharply worsening the rating and other indicators (including finances) of the higher education institution.

Key words: Corruption and Behavior, Higher Education, Autonomy, 3 Forms of Corruption.

On The Procedural Enhancement of Architectural Management Processes in Georgia

Pavle Sakhanberidze¹; Tinatin Chigogidze²

¹PhD student Georgian Technical university faculty of architecture, urban planning and design. E: p.sakhanberidze@gmail.com M: (+995) 551 027 445; ORCID: 0009-0004-7357-5013; ²Supervisor, Professor at the Georgian Technical university faculty of architecture, urban planning and design. E: t.chigogidze@gtu.ge M: (+995) 593 375 573; ORCID: 0009-0002-5794-3053

Abstract

“Quality is achieved through planning and integration; this applies both to the product and to the work processes.”

(Rumane, 2017)

This paper explores architectural design processes through the Systems Engineering V-Model, critically examining practices within Georgia’s construction sector. The study focuses on challenges typical of transitional economies, where weak coordination and fragmented processes result in systemic inefficiencies. Decision-making authority is often concentrated in the hands of capital owners, while developers, architects, regulators, and suppliers are seldom integrated as parts of a unified process. Consequently, collaboration frequently relies on personal trust rather than structured systems. Georgia’s construction industry exemplifies these tendencies, marked by a weak client/developer institution, bureaucratic barriers, and skill shortages. Under such conditions, attention is typically directed toward the final product, with limited focus on production and organizational processes. A Central Focus Of The Paper Is The **Architect’s Evolving Role** — Understood Not Merely As A Designer, But As A **Systems Integrator** Responsible For Managing Interdisciplinary Interactions And Organizing The Design Process Efficiently. Methodologically, the study employs qualitative analysis, combining literature review, case studies, and semi-structured interviews with architects. Comparative sampling aligns theoretical models with real-world practices. The Systems Engineering approach, highlights the sequence and interdependence of design stages. Ultimately, the research establishes an

integrated framework linking theory and practice, offering insights for academia, industry, and policy development in Georgia's construction sector. The Study Seeks To Answer Two Main Questions: How does the **design process** operate according to the **current practices in Georgia**? And How can **Systems Engineering approaches** be applied to **enhance the efficiency and effectiveness** of the design process in Georgia? The findings reveal that in the contemporary context, the **architect's role extends beyond authorship** — the architect becomes a **coordinator with systems thinking capabilities**, responsible for the **entire lifecycle management** of buildings. Within this framework, the **V-model of Systems Engineering** is examined as an effective tool for process management and optimization. The analysis of international practice demonstrates that the SE **V-model** provides a foundation for improving **quality control**, enabling **more rational resource allocation**, and ensuring **greater transparency** in project management. In conclusion, this research bridges **theoretical analysis** and **practical experience**, contributing significantly to both the **academic understanding** of systems-based architectural processes and the **advancement of Georgia's construction industry**.

Key words: Systems engineering; Systems thinking; Integrated approach.

Relevance of the topic

For countries with transitional economies, the construction sector is typically characterized by rapid and intensive capital investment. In this process, the ultimate decision-maker is usually the owner of the capital, while other participants — the developer, architect, regulatory bodies, and suppliers — are seldom perceived as parts of a unified process. Consequently, their involvement in decision-making stages is often excluded. Collaboration among these actors is frequently based on personal relationships and trust rather than on a structured and transparent systemic framework.

Naturally, Georgia is no exception in this regard — similar tendencies are clearly observable in the local construction sector. Within this context, key challenges include a weak institutional framework for clients and developers, bureaucratic obstacles, and a deficit of professional competencies. Despite the complexity and dynamism of the construction industry in Georgia's recent history, the role of the architect has long been overlooked.

However, a growing demand has emerged for architects capable of integrating various engineering disciplines, shaping cohesive end products, and organizing supply chains in a way that meets both client interests and the challenges of a rapidly changing environment. This requires not only creative thinking but also a solid understanding of project management principles and systemic approaches.

In large-scale and complex projects involving multiple stakeholders with diverse business interests, the architect naturally assumes a central role in managing the workflow. Their responsibility extends far beyond the integration of physical components. The

contemporary construction market compels architects to adapt to new conditions and develop unified management mechanisms — the so-called **design management model**, which transforms the architect from a mere executor into a **systems integrator**.

Within this framework, the **V-model of systems engineering** gains particular significance as a fundamental tool for the integration and management of multifactorial processes. This is especially relevant in countries with transitional economies, where the principal issue lies in the lack of systemic organization. Implementing the V-model in such contexts may serve not merely as an added value but as a **strategic necessity** for sustainable development and modernization of the architectural management process.

Scientific novelty

Industrial Innovations

- **Process Optimization:**

The planning, coordination, and quality control of projects become more structured and predictable, significantly reducing inefficiencies in both time and financial resource allocation.

- **Strengthening Interdisciplinary Collaboration:**

The collaboration between architects and engineers becomes more clearly organized, enhancing both professional communication and the overall quality of project outcomes.

- **Increased Competitiveness:**

Companies gain the capacity to implement modern, best-practice-based procedures, which is particularly important for participation in the global construction market.

Academic Innovations

- **Modeling of Educational Programs:**

The research findings may be utilized by universities to develop new academic courses and modules that integrate the principles of the **Systems Engineering (SE) model** into architectural professional practice.

- **Expansion of Scientific Discourse:**

Interpreting the role of the architect through the lens of systems engineering creates a foundation for new research directions, particularly in the fields of **design management** and **interdisciplinary process studies**.

Innovations for State Regulatory Institutions

- **Support for Standardization:**

The research can serve as a resource for governmental agencies in developing construction and design process standards based on contemporary best practices.

- **Monitoring of Quality and Efficiency:**

The implementation of standardized procedures enables the reduction of financial and temporal losses while increasing systemic transparency across the sector.

- **Enhancement of Policy and Regulation:**

The introduction of systemic approaches to project planning and management establishes a basis for creating more effective, long-term, and outcome-oriented regulations.

Overall, this research integrates both **theoretical and practical values**. It not only represents an academic contribution but also exerts a **direct influence on industrial practice** and the **formation of state policy**. As a result, the study can be considered a significant tool for enhancing the **efficiency, quality, and international alignment** of Georgia's construction sector.

Goal

The aim of this study is to analyze the **architectural design process** through the framework of the **Systems Engineering (SE) V-Model** in order to identify deficiencies and inefficient mechanisms present in Georgia's current design practice. The research focuses on recognizing the challenges and problems that hinder effective process management and negatively affect the quality of final outcomes.

Furthermore, the study seeks to develop **recommendations** that will contribute to improving the **efficiency and effectiveness** of architectural design processes. These recommendations will be directed toward the **standardization and integration** of design workflows by applying contemporary principles of **systems engineering**, specifically those embodied in the **V-Model approach**.

To achieve the stated research goal, the study was conducted within the analytical framework of the **SE V-Model**, addressing the following key questions:

- How is the architectural design process currently conducted within the existing practices of Georgia?
- How can systems engineering approaches be applied to enhance the efficiency and effectiveness of the design process in Georgia?

Research object

The subject of this research is the **role of the architect** examined within the context of **systems engineering** — specifically, how the architect operates within the frameworks of **systemic thinking** and **process management**.

The discussion of this topic can be approached from **two principal directions**:

- **Practical Dimension:**

This involves analyzing the architect's participation in the planning and coordination of design processes, as well as defining their roles and responsibilities within an interdisciplinary team structure.

- **Conceptual Dimension:**

This encompasses the understanding of the architect's function as a **conceptual capacity for process management and integration**, which provides the foundation for analyzing process efficiency and developing theoretical models.

Methodology

History of systems engineering

The term “**system**” originates from ancient Greek linguistic roots, denoting an *assembly, combination, or organization into a unified whole*. The term “**engineering**,” in turn, refers to the process of realizing systems — that is, integrating interdependent components in such a way that they collectively perform a common function (Gorod, 2008). Historically, the development of **systems engineering** began within the **defense industry of the United States**. Initially, it was applied to the planning and management of complex technological systems, such as aircraft and submarines. Over time, this approach evolved into a new discipline of **organizational management**, and by the 1970s, it began to be integrated into **civil industries**, particularly within the field of **construction** (Alexander, 2011). The systems engineering process represents a **comprehensive, iterative, and dynamic approach** to problem-solving, employed by project teams in a **top-down sequence**. Its objective is to transform existing **needs and requirements** into a set of **systematic product and process characteristics** that accurately reflect the project's goals and functional capabilities. The process develops progressively — each subsequent level introduces additional definitions and details, thereby giving the system an increasingly complete and coherent form (see figure #1). This process encompasses several **key components**, including:

- input and output data;
- requirements and functional analysis;
- design and development activities;
- verification and validation procedures, and
- control and feedback cycles (Lightsey, 2001).

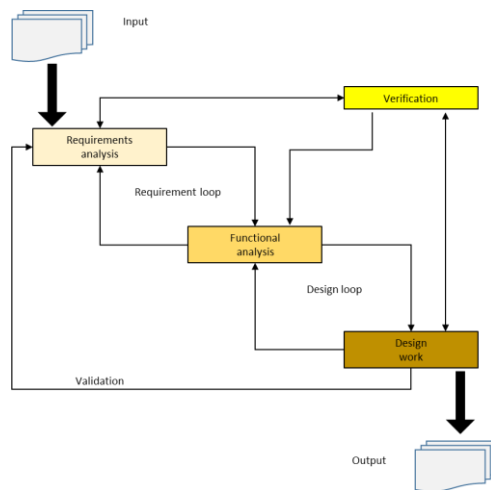


Figure #1 – Systems engineering process

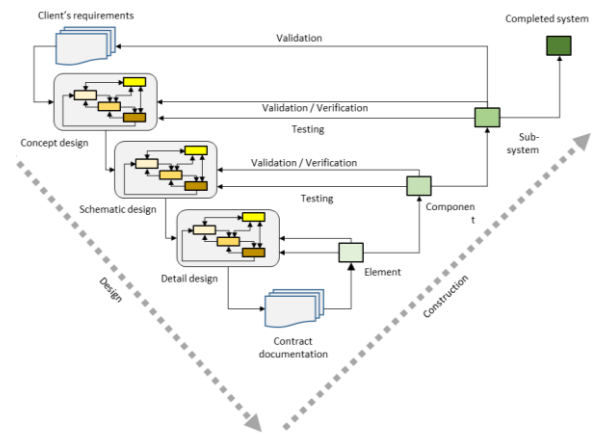


Figure #2 – Systems engineering V- model

In the design process, the above-mentioned scheme is applied **sequentially**, forming what is known as the **V-Model** (see figure #2). This model represents one of the most recognized and established approaches in **systems engineering**, emphasizing the **key stages of a project's life cycle** — *requirements analysis, system design, integration, and testing*.

The **primary objective** of the V-Model is to demonstrate the **sequential structure** of the process and the **significance of each phase** in achieving the project's final outcome. It places particular emphasis on the necessity of **verification and validation** at the conclusion of every stage (Forsberg, 1991), ensuring both the **accuracy of decisions** and the **alignment of the system** with its initial objectives.

One of the model's principal advantages lies in its **transparency and continuous feedback**, which allows for **step-by-step evaluation and correction** whenever necessary. In the **construction industry**, the V-Model is frequently employed to manage the **project life cycle**, as illustrated in Figure #2 (ProRail, 2013). The presented V-Model demonstrates the stages of project development and the importance of the interconnections between them. Each stage is discussed below (Lightsey, 2001).

Requirements Analysis - The first step in the systems engineering process is the **analysis of input requirements**, which serves to define both **functional** and **performance-related** requirements. At this stage, the needs of stakeholders and clients are formulated, establishing what the system must do and how well it must perform. The architect collaborates closely with the client to define the **project's goals and intended functions**.

Functional Analysis and Allocation - Through requirements analysis, **primary and secondary functions** are identified, creating a **hierarchy of relationships** among them. The subsequent step involves describing the project in terms of which element performs which function and what resources are required for each. During this phase, architects develop **schematic layouts and specifications** that describe the final product (the building or

structure), spatial organization, and the **integration of adjacent engineering systems** into a coherent whole.

Requirements Loop - The execution of functional analysis and allocation leads to a deeper understanding of the requirements, followed by their **reassessment and validation**. Each identified function must be traceable to a specific requirement. This **iterative process**, known as the **requirements loop**, involves re-evaluating established demands and verifying the preliminary product's functionality to determine how precisely it meets the stated requirements.

Design Activities - This stage involves defining the **physical elements of the product** (i.e., construction components) that together form the complete structure. The resulting outcome is often referred to as the **physical architecture**. Each element must satisfy at least one functional requirement and must be capable of operating in conjunction with the other elements. At this point, architects and related specialists collaborate to ensure **design coherence and system integrity**.

Design Loop - Similar to the requirements loop, the **design loop** represents the iterative review of the **functional architecture** to confirm that the synthesized physical elements can perform the necessary functions. Here, detailed verification is carried out to assess how precisely each architectural component meets the design specifications.

Verification - This phase, known as the **verification cycle**, involves validating each requirement at every stage of project or product development. Verification methods include **inspection, demonstration, analysis** (such as modeling and simulation), and **testing**, all of which contribute substantially to **quality management** in both the product and the workflow. During this stage, **individual components as well as the complete building** are tested for compliance and performance.

Validation - Validation entails **system analysis and control**, encompassing a set of **technical management activities** used to measure progress, evaluate alternatives, and document data and decisions. The goal of system analysis and control is to ensure that the project is **ready for operation and complies with all technical and functional requirements**.

Research methodology

This study employs a **mixed-method approach**, integrating **qualitative analysis** with **theoretical research**. The methodology is grounded in three main components:

- A review of relevant **literature and sources**,
- An examination of the **historical development of systems engineering**, and

- A **comparative analysis of architectural practice examples**.

By nature, the research is primarily **qualitative**, as it seeks to explore and conceptualize the **role, functions, and processes** of the architect within the framework of **systems engineering**. **Quantitative data** play a secondary role — they are used mainly to **validate existing studies** and to **strengthen comparative arguments**.

The chosen methodological approach is justified by the **specific characteristics of the topic**: understanding the architect's role within the context of systems engineering requires not only **statistical analysis**, but also the **study of conceptual and procedural models**. The examination of practical case studies enables the identification of **architectural behavioral patterns, functional responsibilities**, and the **barriers** that emerge in relation to **systemic integration**.

The **theoretical analysis**, on the other hand, is essential for comparing existing **literature, international standards**, and **methodological models**, forming a basis for developing an **independent analytical framework and structural model**.

The research is based on the **Pattern Matching Method** (Almutairi, 2014), which involves comparing **theoretical and empirical models** to determine the degree to which **theory corresponds to practice**.

This approach is divided into **three main stages**:

1)Description of the Theoretical Model – This stage includes the review of existing literature, including theories of architecture, interdisciplinary approaches, international standards (e.g., **ISO/IEC/IEEE 15288**), and specialized sources.

Based on this analysis, the structure of the **SE V-Model** and its constituent stages were developed, along with a set of **thematic questions** (see Table #1) used for evaluating various companies and practical case studies.

The **comparative phase** follows, in which the collected data are evaluated against the theoretical model, enabling the identification of **correspondences and discrepancies** between theory and practice.

Table #1- Questionnaire

#	Systems Engineering Methods
1	Client requirements analysis
1.1	Do you conduct a stakeholder analysis (power vs. Interest matrix)?
1.2	Do you conduct a survey of end users ?
1.3	Do you prepare a project brief (design assignment) ?
2	Functional analysis
2.1	Are requirements translated into functions ?
3	Requirements analysis loop
3.1	After function allocation , do you compare the results with the original brief?
3.2	Do you revise or adjust the brief?
3.3	Do you add new requirements during the process?
4	Design work
4.1	Is the design process divided into stages ?
4.2	Do you develop alternative design options ?
4.3	Do you compare alternatives using checklists ?
4.4	Do you analyze and design system interfaces ?
5	Design analysis loop
5.1	Do you check whether the project meets its intended functions ?
5.2	Do you adjust or refine functions when needed?
6	Verification
6.1	Do you evaluate whether the final project complies with the brief ?
6.2	Do you document verification results ?
7	Validation
7.1	Do you compare the completed project with the requirements of stakeholders and end users ?
-	Please name one problem?
-	Please describe what solution you see?

2) Comparison of Empirical Data with the Theoretical Model

The **second stage** involves comparing the **empirical data** obtained from professional practice with the **theoretical model**. For this purpose, **case study descriptions** were examined, and **structured interviews** were conducted with practicing architects.

The objective of the interviews was to **collect and evaluate empirical professional experience** using the **questionnaire presented in Table #1**. The obtained data were **organized and ranked** by company. At the subsequent stage, each company's evaluation was summarized, and an **average index** was calculated based on the following scale:

- (+1) – Fully corresponds;
- (-1) – Does not correspond;
- (0) – Partially corresponds (or is implemented in a modified form).

For each stage of the **Systems Engineering (SE) V-Model**, a corresponding **evaluation score** was determined, supplemented by **qualitative comments** derived from the interview data. As a result, it was possible to establish **the degree of correspondence** between each company's practice and the SE V-Model, as well as to **identify the areas of divergence** between theory and practice.

3) Analysis and Interpretation of Comparative Results

The **third stage** of the study consists of **interpreting the results** of the comparison. The analysis determines **the extent to which the existing architectural practice in Georgia** aligns with the **theoretical V-Model of Systems Engineering**, and identifies **which phases deviate most significantly** from the model.

Based on the findings, **conclusions and recommendations** were formulated, aimed at improving the **architectural design process** and transforming it into a **more efficient and structured form**.

Additionally, the research highlights **specific domains requiring further investigation** and **methodological refinement**, particularly in relation to **interdisciplinary collaboration** and **process integration**. The overall process of the comparative analysis is illustrated in **Figure #3**.

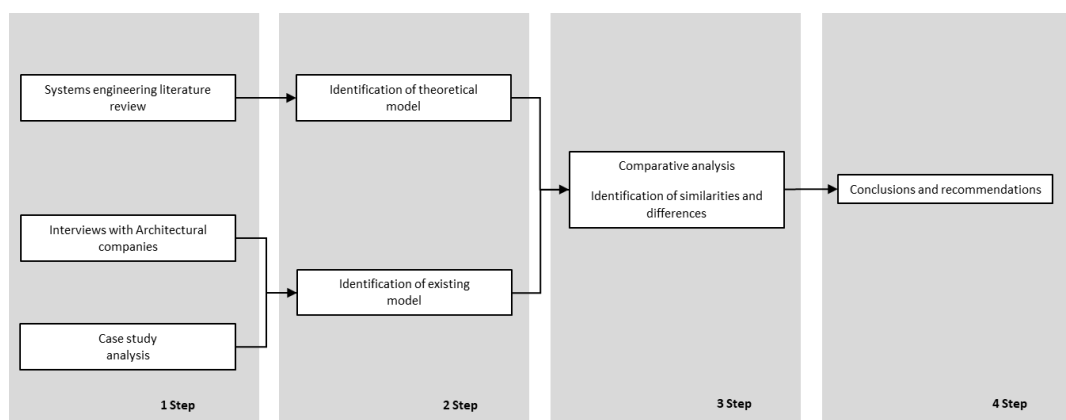


Figure #3 - Logical Diagram of the Sample Comparison Process. Adapted from Yin (2003)

Main research findings

By summarizing the results of the **interviews** and **practical case studies**, and by calculating their **average index**, the overall state of practice was revealed to be within the range of **0.2 < 1**, which is **below the average level**.

This result indicates that the **Systems Engineering (SE) approaches** remain relatively **new and underdeveloped** within Georgia's professional architectural community. Their **systematic and consistent application** is not yet established (see Table #2).

Table #2 – Cumulative analysis of results

#	Systems Engineering Method	Average Cumulative Indicator of SE Methods	Fully Corresponds (%)	Does Not Correspond (%)	Partially Corresponds (%)
1	Client Requirements Analysis				
1.1	Stakeholder Analysis (Power vs. Interest)	-0.1	33%	42%	25%
1.2	End User Survey / Requirements Identification	0	33%	33%	34%
1.3	Project Brief (Design Assignment)	0	33%	33%	34%
2	Functional Analysis				
2.1	Translation of Requirements into Functions	0.3	42%	8%	50%
3	Requirements Analysis Loop				
3.1	Comparison of Allocated Functions with the Project Brief	0.1	33%	25%	42%
3.2	Adjustment / Revision of the Brief	0.3	58%	25%	17%
3.3	Addition of New Requirements	0.3	50%	17%	33%
4	Design Work				

4.1	Division of the Design Process into Stages	0.7	67%	-	33%
4.2	Development of Alternative Design Options	0.7	67%	-	33%
4.3	Comparison of Alternatives Using Checklists	-0.2	17%	33%	50%
4.4	Interface Development and Coordination	-0.2	20%	20%	60%
5	Design Analysis Loop				
5.1	Evaluation of Whether the Project Meets Functional Requirements	0.3	42%	17%	42%
5.2	Adjustment of Functions	0.3	42%	8%	50%
6	Verification				
6.1	Assessment of Final Project Compliance with the Brief	0.7	67%	-	33%
6.2	Preparation of Verification Records	0	25%	25%	50%
7	Validation				
7.1	Comparison of the Project with Stakeholder and End User Requirements	0.1	33%	25%	42%
Cumulative Average Indicator of Compliance		0.2			

The above findings serve as a **critical indicator** that the existing processes within Georgia's construction and architectural industries operate in a **spontaneous and unsystematic manner**. The industry lacks the mechanisms necessary for **comprehensive analysis, optimization, and adaptation** of design workflows to real-world conditions.

Client Requirements Analysis - According to **Systems Engineering (SE) methodology**, the analysis of client requirements (see Table #2, sections 1.1–1.3) involves evaluating and positioning stakeholders through a **Power vs. Interest Matrix**. This stage should be preceded by **close communication and surveys** with end users, the results of which must be formally documented in a **project brief** approved by the client. This document forms the **foundation for initiating design work**. In the Georgian market, however, such formal assessments are **rarely conducted**. Architects often attempt to **identify client needs independently**, collecting the necessary data themselves. Additionally, the market's small scale means that **clients and designers often have personal relationships**, leading to what respondents referred to as a “friendly” or “informal” (**jigruli**) **approach**. This tendency **weakens documentation practices** and undermines procedural consistency. Moreover, many practitioners believe that formal procedures **diminish trust**; they prefer to manage processes in a **more personal and flexible manner**, assuming that official methods **add no perceived value or competitive advantage**. Another recurring issue is that **clients themselves are often uncertain** of what they want. Their requirements and expectations are frequently **defined during the design process** in collaboration with the architect. Determining whether such a practice is **economically viable** for design firms could form the basis of a **separate study**.

Functional Analysis - In SE methodology, **functional analysis** (see Table #2, section 2.1) translates client requirements into **specific functions** — outlining the **functional zoning** and **technical characteristics** of the building systems that will guide subsequent project development. The study revealed that **all Georgian firms** implement this stage to some degree; however, **only about 50%** do so **consciously and systematically**. The main challenges identified include **lack of information and expertise**, as well as **accelerated project timelines**, which pressure firms to complete designs with minimal revisions. In many cases, **deficient functional analysis** has led to **delays or suspension of projects**. A properly executed functional analysis allows both the design team and the client to **evaluate technical and financial alternatives early** and to make **informed, cost-effective decisions** before advancing to later stages.

Requirements Loop - In SE methodology, the **requirements loop** (see Table #2, sections 3.1–3.3) occurs after client needs have been defined and translated into functions. It involves **taking a step back** to assess the results before moving forward. According to the findings, this loop is often perceived in Georgia as **redundant and time-consuming**. Yet, returning to re-evaluate early-stage outputs is **crucial** to preventing **functional, financial, and scheduling risks** later in the project. This oversight reflects a lack of structured quality assurance in the early design stages.

Design Work - Per SE methodology, the transition to **active design** begins **only after the completion of functional analysis**, once all components and their technical characteristics are clearly defined (see Table #2, sections 4.1–4.4). In this regard, **Georgian practice shows**

relative improvement, as all licensed design firms must comply with **legislative requirements** mandating **step-by-step project development**. The degree of design detailing therefore progresses gradually. Additionally, many Georgian firms **collaborate with international companies** and have **experience in global projects**, adopting — at least partially — **best international practices**. Nevertheless, certain **challenges remain**. One respondent from *Company D* explained: “Sometimes we try to close one stage before moving on to the next; sometimes we succeed, sometimes not... It depends on the client. Larger organizations with management teams follow structured steps; smaller LLCs are more spontaneous. When relationships are close, clients may later recall new ideas, forcing us to return to the conceptual stage.” This observation highlights the **varying levels of client preparedness**. When clients lack technical awareness, it becomes advisable to engage **professional management teams** or **client representatives** to oversee project coordination — a practice that, according to the study, is **gradually emerging** in Georgia. While **professional designers** generally maintain **logical sequencing** and **stage discipline**, **deviations** do occur (often at the client’s request), leading to **delays, rework, and risks** related to quality and scheduling. Developing and institutionalizing the **client’s role** could thus become an important subject for **future research**.

Design Loop - The **design loop** (see Table #2, sections 5.1–5.2) entails **reassessing the correspondence** of the produced output with the predefined functions and technical specifications. It serves as a **secondary verification cycle** ensuring that, at project completion, the outcome fully meets client requirements and functional objectives. However, most practicing architects **do not recognize the necessity** of this step. As one respondent from *Company T* stated: “When you submit stages incrementally, each phase is checked anyway. In architecture, this is common, but in urban planning, it’s rare because the core function doesn’t change.” Another from *Company A* added: “If the client follows us through to the end — and doesn’t make arbitrary changes — then the project always aligns with the functions.”

Once again, this reveals the **impact of the client’s institutional maturity**, which remains a potential topic for **further investigation**.

Verification - In SE methodology, **verification** (see Table #2, sections 6.1–6.2) involves evaluating the **final product’s compliance** with the **project brief** and maintaining appropriate documentation. This stage parallels the **standard approval and handover procedures** used in professional practice — the client, together with the design team, reviews the final design and cost documentation. Ideally, if the process has been **systematically managed**, no major discrepancies should arise. As one respondent from *Company D* noted: “If the client signs off on the project, that automatically means it meets the brief.” However, exceptions persist: “We’ve sometimes had to make last-minute corrections ourselves when we saw inconsistencies” (*Company K*). “The design team acts as the regulatory unit — we make the

corrections ourselves” (*Company I*). In practice, **final inconsistencies often emerge only at the handover stage**, suggesting that **systemic gaps** exist earlier in the process. Discovering major issues this late underscores the need for **rigorous verification throughout all stages**, not merely at the end. This finding indicates that **design workflows in Georgia require refinement and standardization**, and that **deficiencies in verification** merit further targeted research.

Validation - According to SE methodology, **validation** (see Table #2, section 7.1) involves assessing and confirming the **final product’s compliance with all stakeholder requirements**. While this step is less relevant for **small-scale projects**, it is **critical for large and urban-scale developments**. Best international practices emphasize the **necessity of this phase**, as one respondent from *Company I* noted: “There must be a system of indicators used by the implementing authority — for example, the municipality. Evaluation should address not only the design quality but also the quality of implementation. Without monitoring, adaptation becomes impossible.” In the Georgian context, however, this stage often takes alternative forms: “If we count public review as part of the process, then yes — but generally, everything is embedded earlier and checked during the first phase” (*Company T*).

Some firms lack such experience entirely: “We haven’t really had such cases in practice — we simply don’t have clients who require that” (*Company V*). Others exclude validation altogether: “I have no experience with that” (*Company E*), though later admitting, “We do end up making corrections at the final stage.” (*Company E*). These insights reinforce the broader conclusion that **design processes in Georgia remain largely spontaneous and under-optimized**. The industry lacks comprehensive systems for **analyzing, refining, and adapting** project workflows to evolving real-world conditions.

Application of the research results

The findings of the present study may serve as a **foundation for regulating the construction market in Georgia**, a process that should be **explicitly initiated and led by the national government**.

Conclusion (Answers to the research questions)

How is the architectural design process currently conducted within the existing practices of Georgia?

The study revealed that **companies engaged in state-funded projects** tend to align more closely with the **Systems Engineering (SE) model** than those in the private sector. This is largely due to the fact that **public projects are often financed by international institutions** (such as the **Asian Development Bank**), which require adherence to **Western standards** — including clear task formulation, phased control, documentation evaluation, and **lifecycle**

monitoring of infrastructure. In contrast, **private sector projects** generally lack comparable institutional mechanisms, except in cases where **foreign design-management firms** lead the process. Consequently, the work of architectural companies becomes **dependent on external factors**. An **underdeveloped client institution**, **bureaucratic inefficiencies**, **outdated methodologies**, and **deficits in professional development** all hinder systematic practice. According to the study (see Table #2), **Georgian clients** rarely generate consistent demand for **high-quality projects** due to insufficient experience and the **absence of pre-planning culture**. Frequently, there is no **formal project brief**, which should serve as the foundation for design work. Moreover, a **lack of feedback** between stages and **poor documentation practices** further weaken process continuity. Another critical gap is that **no single actor assumes responsibility** for managing the **entire infrastructure lifecycle**, resulting in spontaneous and disorganized workflows. To address these issues, it is essential to establish **cause-and-effect relationships** and conduct **further research** aimed at eliminating unsystematic practices. Despite these challenges, several of the studied companies have demonstrated **initial steps consistent with the SE model**, although their **level of effectiveness** requires additional examination.

How can systems engineering approaches be applied to enhance the efficiency and effectiveness of the design process in Georgia?

The research indicates that **elements of the SE model** are **already partially applied** within some Georgian companies, providing a foundation for delivering results that **meet client expectations and quality standards**. Within this framework, a **systemic approach** plays a crucial role in **requirements management**, **process control**, and **risk mitigation**. However, the **efficiency dimension** remains weak — projects are frequently completed with **resource overruns**, including **delays**, **budget deviations**, and **staff overextension**. The **comprehensive implementation** of the SE model could help **reduce these inefficiencies**. It is also necessary to **consider company size and capacity**. For **small firms**, full adoption of the model may not be cost-effective due to the investments required in **staff training**, **IT systems**, and **process adaptation**. For these organizations, a **flexible or simplified version** of the model would be more appropriate. Conversely, **large companies** — particularly those collaborating with the **government**, **international donors**, or **major clients** — benefit significantly from adopting the SE model, which ensures **transparency**, **quality control**, and **process optimization**. In such contexts, it becomes not only a **competitive advantage** but often a **mandatory standard**. The implementation of the SE model aligns with **Georgia's national development strategy**, especially in the context of **international infrastructure projects**. Therefore, adopting this approach in **large organizations** could set a **standard** that smaller firms may gradually follow over time. Ultimately, the **integration of systemic approaches** will contribute to achieving **desired project outcomes** while ensuring **optimal use of resources**, benefiting not only individual companies but also the **architectural and construction sectors as a whole**.

References

1. Alexander, Kossiakoff, W. N., Sweet, S. J., Seymour, S. M., & Biemer, S. M. (2011). *Systems Engineering Principles and Practice* (2nd ed.). Wiley.
2. Almutairi, A. F., Gardner, G. E., & McCarthy, A. (2014). Practical guidance for the use of a pattern-matching technique in case-study research: A case presentation. *Nursing & Health Sciences*, 16(2), 239–244.
3. Forsberg, K., & Mooz, H. (1991). The relationship of system engineering to the project cycle. *Proceedings of the First Annual Symposium of the National Council on Systems Engineering*.
4. Lightsey, B. (2001). *Systems Engineering Fundamentals*.
5. ProRail, R., & Bouwend-Nederland, O. N. R. I. (2013). *Guideline Systems Engineering for Public Works and Water Management*.
6. Yin, R. K. (2003). *Case Study Research: Design and Methods*. Sage Publications.

საქართველოში თანამედროვე არქიტექტურული მენეჯმენტის პროცესების პროცედურული გაუმჯობესებისა და განვითარების საკითხებისთვის

პავლე სახანზერიძე; თინათინ ჩიგოგძე

„ხარისხი მიიღწევა დაგეგმვისა და
ინტეგრაციის გზით; ეს ეხება როგორც
პროდუქტს, ასევე სამუშაო პროცესებს.“

(Rumane, 2017)

ნაშრომი სწავლობს არქიტექტურული პროექტირების პროცესს „სისტემური ინჟინერიის“ V - მოდელის ჭრილში და მიზნად ისახავს საქართველოს სამშენებლო სექტორში არსებულ პრაქტიკათა კრიტიკულ შეფასებას. კვლევა განსაკუთრებულ ყურადღებას ამახვილებს იმ სირთულეებზე, რომლებიც დამახასიათებელია გარდამავალი ეკონომიკის მქონე ქვეყნებისთვის — სადაც პროცესების არასაკმარისი კოორდინაცია და ინტეგრაციის ნაკლებობა ხშირად იწვევს სისტემურ არაეფექტიანობას. ამ პროცესში საბოლოო გადაწყვეტილების მიმღები რგოლი, როგორც წესი, თავად კაპიტალის მფლობელია, ხოლო დანარჩენი მონაწილეები — დეველოპერი, არქიტექტორი, მარეგულირებელი ორგანოები და მომწოდებლები — იშვიათად აღიქმებიან ერთიანი პროცესის ნაწილებად და, შესაბამისად, უმეტეს შემთხვევაში, გამორიცხულია მათი ჩართულობა გადაწყვეტილების მიღების ეტაპებზე. თანამშრომლობა ხშირად ეფუძნება პირად ურთიერთობებსა და ნდობას, ვიდრე სტრუქტურირებულ და გამჭვირვალე სისტემურ წესრიგს. ასეთ პირობებში ყურადღება ძირითადად კონცენტრირებულია საბოლოო პროდუქტზე, მაშინ, როცა

წარმოებისა და ორგანიზების პროცესები ხშირად მეორეხარისხოვნად რჩება. კვლევის მთავარი მიზანია, გამოვლინდეს საქართველოში საპროექტო პრაქტიკაში არსებული ხარვეზები — როგორ ვლინდება პროცესების სირთულე, სად ჩნდება ხარვეზები და რა სახის არაეფექტიანი პრაქტიკები ამცირებს პროექტირების ხარისხს. კვლევა პასუხს გასცემს შემდეგ კითხვებს: როგორ მიმდინარეობს საპროექტო სამუშაოების პროცესი საქართველოში არსებული პრაქტიკის მიხედვით? და, როგორ გამოვიყენოთ სისტემური ინჟინერიის მიდგომები საპროექტო სამუშაოების პროცესის ეფექტურობის და ეფექტიანობის ამაღლებისთვის საქართველოში? ამასთან, ნაშრომი გვთავაზობს რეკომენდაციებს, რომლებიც ხელს შეუწყობს თანამედროვე სისტემური მიდგომების დანერგვას. მეთოდოლოგიურად, კვლევა ეფუძნება ხარისხობრივ ანალიზს — ლიტერატურის მიმოხილვას, კონკრეტული შემთხვევების შეფასებას და პრაქტიკოს არქიტექტორებთან ნახევრადსტრუქტურირებულ ინტერვიუებს. კვლევა მნიშვნელოვანია როგორც პრაქტიკული, ისე თეორიული თვალსაზრისით: სამშენებლო ინდუსტრიისთვის ის შეიძლება გახდეს პროცესების ოპტიმიზაციისა ინსტრუმენტი, ხოლო აკადემიური სფეროსთვის — ინტერდისციპლინარული მოდელების დანერგვისა და სასწავლო პროგრამების განვითარების საფუძველი. სახელმწიფო სტრუქტურებისთვის კი ნაშრომი ღირებული იქნება სტანდარტიზაციისა და რეგულაციების დახვეწის კუთხით. კვლევის საგანი შეეხება არქიტექტორის, როგორც ინტერდისციპლინარული პროცესების კოორდინატორისა და სისტემური აზროვნების მატარებლის როლის გააზრებას. დასმული კვლევითი კითხვები მიმართულია იმაზე, თუ როგორ მიმდინარეობს საპროექტო სამუშაოები საქართველოს კონტექსტში და რა პოტენციალი აქვს სისტემური ინჟინერიის მიდგომების გამოყენებას ეფექტიანობის ასამაღლებლად. აღნიშნული საკითხის განხილვა ორი ძირითადი მიმართულებით შეიძლება განხორციელდეს - პირველი, **პრაქტიკული მიმართულება**, რაც გულისხმობს არქიტექტორის მონაწილეობის ანალიზს საპროექტო სამუშაოების დაგეგმვასა და კოორდინაციაში, ინტერდისციპლინარული გუნდის ფარგლებში მისი როლებისა და პასუხისმგებლობების განსაზღვრას და პროცესების ინტეგრაციის მექანიზმების გამოკვლევას. მეორე **კონცეპტუალური მიმართულება**, რომელიც ფოკუსირდება არქიტექტორის როლზე, როგორც სისტემური ინჟინერიის პროცესებში ჩართულ ინტერდისციპლინარულ კოორდინატორზე. ეს მოიცავს არქიტექტორის ფუნქციის გააზრებას, როგორც პროცესების მართვისა და ინტეგრაციის კონცეპტუალურ შესაძლებლობას, რომელიც ქმნის საფუძველს პროცესების ეფექტურობის ანალიზისა და თეორიული მოდელების შემუშავებისთვის. საბოლოოდ ნაშრომი ქმნის ინტეგრირებულ ჩარჩოს, რომელიც აერთიანებს თეორიულ ცოდნასა და პრაქტიკულ გამოცდილებას და წარმოადგენს მნიშვნელოვან რესურსს საქართველოს სამშენებლო ინდუსტრიის განსავითარებლად.

საკვანძო სიტყვები: სისტემური ინჟინერია; სისტემური აზროვნება; ინტეგრირებული მიდგომა.



Fractional composition of melanoidin pigment

Tserodze Nana¹, Tatiashvili Leila², Tsiskarishvili Rusudan³, Dolidze Liparit⁴, Bolkvadze Nona⁵, Karkashadze Nino⁶, Uridia Rusudan⁷

¹PhD in Chemistry sciences, Scientist of Iv.Javakhishvili Tbilisi State University, P.Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Tbilisi, Georgia. nana.tserodze@tsu.ge; ²PhD in Chemistry sciences, Scientist of Iv.Javakhishvili Tbilisi State University, P.Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Tbilisi, Georgia. leila.tatiashvili@tsu.ge; ³PhD in Chemistry sciences, Senior Researcher of Iv.Javakhishvili Tbilisi State University, P.Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Tbilisi, Georgia. rusudan.tsiskarishvili@tsu.ge; ⁴PhD in Chemistry sciences, Senior Researcher of Iv.Javakhishvili Tbilisi State University, P.Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Tbilisi, Georgia. ⁵PhD in Chemistry sciences, Associate Professor of Georgian Technical University. Tbilisi, Georgia. nona.bolkvadze63@gmail.com; ⁶PhD in Chemistry sciences, Senior Researcher of Iv.Javakhishvili Tbilisi State University, P.Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Tbilisi, Georgia. nino.karkashadze@tsu.ge; ⁷PhD in Biology sciences, Senior Researcher of Iv.Javakhishvili Tbilisi State University, P.Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Tbilisi, Georgia; Associate Professor of European University, Tbilisi, Georgia; Orcid <https://orcid.org/0009-0002-0685-2813> rusudan.uridia@tsu.ge, rusudan.uridia@eu.edu.ge

Abstract

Melanoidin complex formed as a result of interaction between protein amino acids and sugars consists not only of high-molecular compounds, but its important colored part is relatively low-molecular. Based on the example of interaction between glycine labeled preparations and D-glucose, we set a goal of study the regularities of glycine carbon atoms inclusion into melanoidin polymers. Carbon atoms of amino acid carboxyl group are quite actively included into melanoidin pigment composition and presumably, this occurs by means of products formed resulting from Amadori rearrangement. In this regard, interesting results have been obtained resulting from study of polymeric products of Maillard reaction going between D-glucose and L-alanine. Results of element analysis of polymers obtained by us (>3500 Daltons) show that CN ratio, as one of the main parameters of these polymers, is smaller for products formed at pH8, 0, than those formed at pH 5, 8. Such regularity, when CN ratio of melanoidin polymers decreases with increase of pH, is described for products of alanine and glucose interactions. At that, resulting from autoradiographic analysis of acidic hydrolysates of the mentioned melanoidin polymers, there was no free radioactive glycine found in these hydrolysates. Thus, glycine is included

into polymer composition not in the form of united molecular chain, but as a molecule fragment. Based on these data one may conclude that roughly 65% of methylene carbon and approx. 14% of carboxyl carbon of glycine molecule are incorporated into melanoidin polymers under conditions we have studied. The melanoidin polymer obtained at 100°C temperature and pH 5, 8 reacts with glycine at pH 8.0, the melanoidin polymer obtained at 80°C temperature reacts with glycine at 100°C temperature etc. The degree of glycine labeled carbon's inclusion into melanoidin is more highly influenced by pH change than by temperature rise.

Keywords: Maillard reaction, melanoidin pigment, protein amino acids, melanoidin complex, alanine, glucose.

Melanoidin complex formed as a result of interaction between protein amino acids and sugars consists not only of high-molecular compounds, but its important colored part ($\lambda = 470$ nm) is relatively low-molecular. For instance, as the study of products obtained resulting from glucose/glycine mixture heating (pH 5, 5; 55°C) made clear, a share of relatively high-molecular fraction of colored products comprises approx. 10% only, while the rest falls to the share of low-molecular compounds (>3500 Daltons) [1, 2]. The similar study has been conducted on the system containing glucose/glycine and glucose/alanine mixtures on the phosphate buffer, at pH = 7 and when heated for 4 hours at 95°C temperature. It turned out that under these conditions, only a minor part falls to the share of colored high-molecular fractions (> 3000 Daltons), while a coloration is mainly predetermined by low-molecular fraction [3]. Martins [1] has studied the share of high-molecular fraction (>3500 Daltons) in the melanoidin complex formed in the glucose/glycine model system at different temperatures and different pHs. As is turned out, only 20% falls to the share of high-molecular fraction among the compounds, which provide absorption at 470 nm.

Using the similar technique, we have studied distribution of melanoidin pigment ($\lambda = 470$ nm) between low-molecular (< 3500 Daltons) and high-molecular (> 3500 Daltons) fractions in the reaction medium obtained via interaction of m-aminobenzoic acid and D-glucose. Results are presented in Fig. 1. [4]

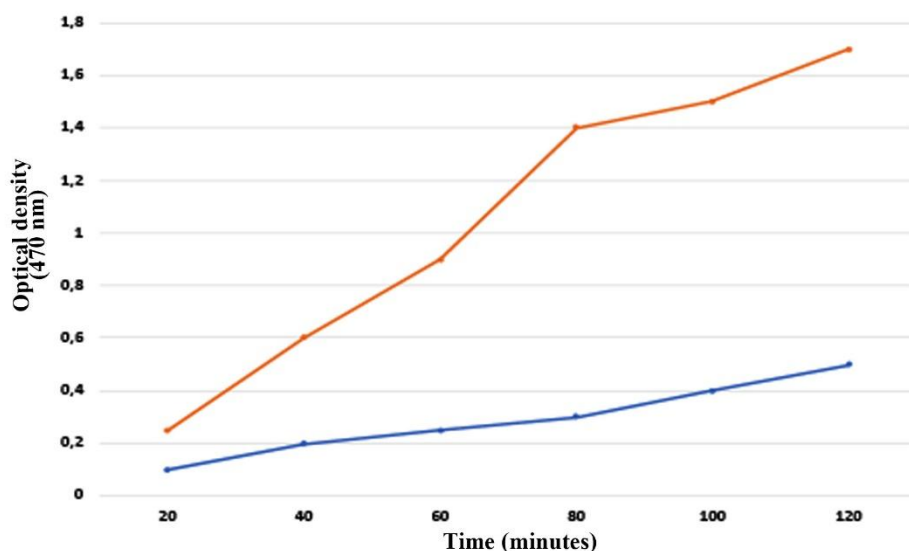


Fig. 1. Melanoidin pigment ($\lambda = 470$ nm) distribution between low-molecular (< 3500 Daltons) and high-molecular (> 3500 Daltons) fractions as a result of dialysis of reaction mixture obtained via interaction of m-aminobenzoic acid and D-glucose (reaction conditions: phosphate buffer, pH 7, 0; 0, 1M solutions, molar ratio: m-aminobenzoic acid / D-glucose = 1:1, temperature 100°C, duration – 20, 40, 60, 80, 100 and 120 minutes. Dialysis conditions: dialysis bags manufactured from regenerated cellulose [SPEcTRRA/R®], which retains compounds with molecular mass > 3500 Daltons; dialysis to the distilled water for 72 hours. Distilled water was changed on a regular basis once in 12 hours, dialysis temperature was 15-18°C. Quantitative determination of melanoidin was made at $\lambda = 470$ nm)

1 – low-molecular (< 3500 Daltons) fraction

2 – high-molecular (> 3500 Daltons) fraction

Based on the example of interaction between glycine labeled preparations and D-glucose, we set a goal of study the regularities of glycine carbon atoms inclusion into melanoidin polymers [5]. We have used in the experiments the glycine preparations labeled with radioactive carbon (1 ^{14}C -glycine and 2 ^{14}C -glycine), specific radioactivity of which was the same and equaled $3,0 \times 10^8$ Becquerel/gram. Reaction between D-glucose and 1 ^{14}C -glycine or 2 ^{14}C -glycines was carried out in the phosphate buffer (pH 5, 8 or 8, 0), at 100°C for 5 hours. Using dialysis, melanoidin polymers (>3500 Daltons) have been purified from low-molecular admixtures. We have determined ^{14}C inclusion rate, ratio of C/N and $^{14}\text{C}/\text{N}$ in purified melanoidin fractions. Diagram of dialysis of melanoidin products formed at pH – 5, 8 is given in Fig. 2.

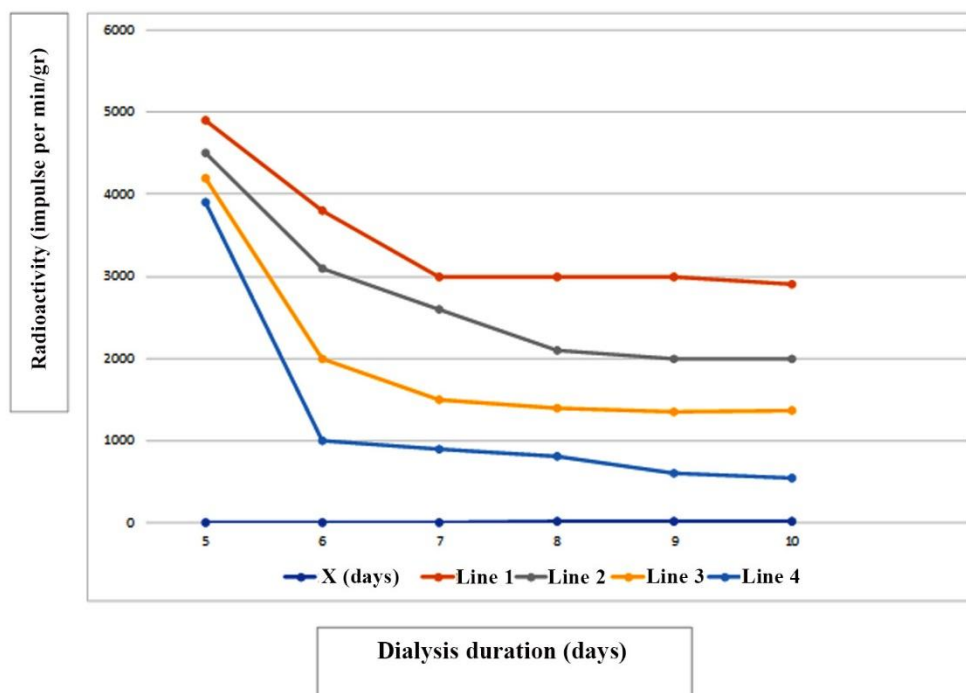


Fig. 2. Diagram of final phase of melanoidin products' dialysis; initial radioactivity of dialysis mixture is $3, 37 \cdot 10^6$ Becquerel/g. The product obtained on the basis of: 1 – D-glucose and 2^{14}C -glycine (pH 8.0); 2 – D-glucose and 1^{14}C -glycine (pH 8, 0); 3 – D-glucose and 2^{14}C -glycine (pH 5, 8); 4 – D-glucose and 1^{14}C glycine (pH 5, 8). Dialysis conducted in the regenerated cellulose membrane (SPECTRA/POR® 3. Membrane retains compounds with molecular mass > 3500 Daltons). Regular change of distilled water every 12 hours, $15-18^\circ\text{C}$.

Diagram of melanoidin products' dialysis shows that the rate of glycine carbon atoms' inclusion into melanoidin polymers (> 3500 Daltons) is notably higher in case of formation of these products at pH 8, 0 (curves 1 and 2), than at pH 5, 8 (curves 3 and 4). Such regularity is explained by the fact that a number of protonized glycine amino groups increases and the capacity to interact with glucose goes down with decrease of pH.

As we mentioned above, as a result of decay according to Strecker scheme (synthesis) H-CHO and $^{14}\text{CO}_2$ are formed along with 1^{14}C , while $\text{H-}^{14}\text{CHO}$ and CO_2 are generated along with 2^{14}C . The number of labeled carbons included into melanoidin pigment is far more in case of 2^{14}C -glycine, than of 1^{14}C -glycine (Figure 2). This points at the fact that methylene carbon of glycine is mainly incorporated into melanoidin pigment composition; presumably, such inclusion takes place by means of formaldehyde formed resulting from amino acid decay. There are multifarious ways of such inclusion [2].

Based on the λ -amino acid decay mechanism according to Strecker, one had to presume that carbon atoms of amino acid carboxyl group would not be included into melanoidin pigment composition. However, as the curve 2 shows, such inclusion occurs and very intensely at that. This is evidenced by the curves 2 and 4 (Figure 2). Thus, carbon atoms of amino acid carboxyl group are quite actively included into melanoidin pigment composition and presumably, this occurs by means of products formed resulting from

Amadori rearrangement. In this regard, interesting results have been obtained resulting from study of polymeric products of Maillard reaction going between D-glucose and 1-alanine [3]. In particular, a polymeric fraction (λ 1600 Daltons) has been obtained using labeled glucose and alanine in Maillard reaction. With the use of ^{13}C - λ MP it has been established that alanine C1 and C2 atoms are included into polymer, while glucose C1 atom is in the form of substituted methyl group. These data coincidence well with results of the curve 2 shown in Figure 1 and curves 2 and 4 demonstrated in Figure 2.

Results of element analysis of polymers obtained by us (>3500 Daltons) show that CN ratio, as one of the main parameters of these polymers, is smaller for products formed at pH 8, 0, than those formed at pH 5, 8 (Table 1). Such regularity, when CN ratio of melanoidin polymers decreases with increase of pH, is described for products of alanine and glucose interactions [6].

Table 1

Element analysis data of dialysed melanoidin polymers (> 3500 Daltons)

Melanoidin polymers (>3500 Daltons), obtained from:	C/N	$^{14}\text{C}/\text{N}$
D-glucose (0, 015M) and 14 C glycine (0, 015M), pH 5, 8; (phosphate); 100°C, 5 hours	11.5	0.7
D-glucose (0, 015M) and 2 ^{14}C -glycine (0, 015M), pH 5, 8; (phosphate); 100°C, 5 hours	11.2	1.1
D-glucose (0, 015M) and ^{14}C -glycine (0, 015M), pH 8, 0; (phosphate); 100°C, 5 hours	9.3	0.7
D-glucose (0, 015M) and 2 ^{14}C -glycine (0, 015M), pH 5, 8; (phosphate); 100°C, 5 hours	9.7	1.1

$^{14}\text{C}/\text{N}$ ratio shows the degree of inclusion of nitrogen and labeled carbon of glycine molecule into melanoidin polymers (Table 1). For glycine molecules this ratio $\text{CN} = 1, 7$, while in all polymeric products studied by us, the degree of glycine carbon atoms inclusion is lower. At that, resulting from autoradiographic analysis of acidic hydrolysates of the mentioned melanoidin polymers, there was no free radioactive glycine found in these hydrolysates. Thus, glycine is included into polymer composition not in the form of united molecular chain, but as a molecule fragment. Based on these data one may conclude that roughly 65% of methylene carbon and approx. 14% of carboxyl carbon of glycine molecule are incorporated into melanoidin polymers under conditions we have studied.

Table 2

Inclusion of 2 ^{14}C -glycine carbon atoms into composition of dialysed polymeric melanoidin (>3500 Daltons) (melanoidin : glycine = 300 mg : 0,1 mmol, glycine specific radioactivity = $3,0 \cdot 10^6$ Becquerel/g)

Initial melanoidin polymer (>3500 Daltons), obtained from:	Reaction conditions	Final melanoidin polymer (>3500 Daltons)
D-glucose (0,03 M) and glycine (0,03 M) pH 5,8; (phosphate); 100°C, 5 hours	pH 8,0 (phosphate)	420 impulse per min/mg
D-glucose (0,03 M) and glycine (0,03 M) pH 5,8; (phosphate); 100°C, 5 hours	pH 5,8 (phosphate); 100°C, 5 hours	170 impulse per min/mg
D-glucose (0,03 M) and glycine (0,03 M) pH 5,8; (phosphate); 100°C, 5 hours	pH 5,8 (phosphate); 100°C, 5 hours	90 impulse per min/mg
D-glucose (0,03 M) and glycine (0,03 M) pH 5,8; (phosphate); 100°C, 5 hours	pH 8,0 (phosphate); 100°C, 5 hours	130 impulse per min/mg

Table 2 data show that under the conditions different from those of melanoidin polymers receipt, these polymers may react with additional amount of glycine. For instance, the melanoidin polymer obtained at 100°C temperature and pH 5,8 reacts with glycine at pH 8.0, the melanoidin polymer obtained at 80°C temperature reacts with glycine at 100°C temperature etc. At the same time, the degree of glycine labeled carbon's inclusion into melanoidin is more highly influenced by pH change than by temperature rise (Table 2).

Reference:

1. Martins S.I. F. S. Unravelling the Maillard reaction Network by Multiresponse Kinetic Modelling. Ph. D. Thesis, Wageningen University. The Netherlands. 2003.
2. Wedzicha B.I., Kaputo M. T. Melanoidins from Glucose and Glycine: Composition, Characteristics and Reactivity towards Sulphite Ion. Food Chemistry, 1992, 43, 359-367.
3. Feather M.S., Huang R.D. Some Studies on a Maillard Polymer Derived from L-Alanine and D-glucose. In Amino-Carbonil React. Food and Biol. Syst. Proc. 3rd Int. Symp. Maillard React., Susono, 1985. Tokio, Amsterdam, 1986, 183-192.
4. N. G. Karkashadze, R. Z. Uridia, N. P. Tserodze, L. T. Tatiashvili, S. A. Gvidani, N. T. Boikvadze and L. A. Dolidze. N-glycosylation of proteins. World journal of Advanced Research and Reviews, 2025, 26 (01), 3570-3575. DOI: <https://doi.org/10.30574/wjarr.2025.26.1.1348>
5. Kublashvili R.L., Ugrekhelidze D. Sh., Incorporation of Glycine Carbon Atoms into Melanoidin Polymers Chemistry of Natural Compounds 2005, v. 41, №3, 336-339.
6. Hayashi T., Namiki M. Role of Sugar Fragmentation in an Early Stage Browning of Amino carbonyl Reaction of Sugar with Amino Acid. Agric. Biol. Chem., 1986, 50, 1965-1970.

რატომ უჭირს საქართველოს მაღალმხარჯველი ტურისტების მოზიდვა: ბაზრისთვის მზადყოფნისა და სტრუქტურული ბარიერების ემპირიული ანალიზი

ეკა გეგეშიძე¹; ზურაბ გარაყანიძე², ნინო მაღრაძე³

¹ეკონომიკის დოქტორი, საქართველოს უნივერსიტეტის, ბიზნესისა და ადმინისტრაციულ მეცნიერებათა სკოლის პროფესორი. e.gegeshidze@ug.edu.ge; +995599152580; <https://orcid.org/0000-0003-0592-079X>; ²ეკონომიკის დოქტორი, დ. აღმაშენებლის თავდაცვის აკადემიის სამაგისტრო პროგრამის ასოცირებული პროფესორი, პოლკოვნიკი (თად.); z_gara@yahoo.com ; +995 577 478226; ³დოქტორანტი, ბიზნესისა და ადმინისტრირების მეცნიერებათა სკოლა, საქართველოს უნივერსიტეტი, ასვე მოწვეული ლექტორი; +995557900872; nimaghradze@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-2478-7714>

რეზიუმე

საქართველო ტურიზმის განვითარებისთვის მზარდ შესაძლებლობებს ქმნის, თუმცა მაღალი გადამხდელუნარიანობის მქონე ტურისტების მოზიდვა კვლავ მნიშვნელოვან გამოწვევად რჩება. ნაშრომი იკვლევს ტურისტული სექტორის იმ ბარიერებს, რომლებიც ზღუდავენ მაღალმხარჯველი ტურისტების მოზიდვის გამოწვევებს, რომელიც მოიცავს, როგორც ადამიანური კაპიტალის პრობლემებს, ასევე ინფრასტრუქტურულ, სარეკლამო და ფინანსურ ფაქტორებს. ჩატარებული რაოდენობრივი კვლევის ფარგლებში ანალიზი გაკეთდა 79 ტურისტული კომპანიის 1-დან 5 ქულამდე შეფასეს სხვადასხვა გამოწვევა. გამოყენებულ იქნა ტესტები (t-test, ANOVA, კოლერაცია, ლოგისტიკური მოდელი), რათა შეფასებულიყო პრობლემის ინტენსივობა და გავლენა კონკურენტუნარიანობაზე. შედეგებმა ცხადყო, რომ ადამიანური რესურსების სიმწირე და დაბალი პროფესიონალიზმი (განსაკუთრებით მაღალმხარჯველიან სეგმენტში) ერთ-ერთ უმთავრეს ბარიერად რჩება. ფინანსებზე წვდომა კი შედარებით ნაკლებად კრიტიკულად აღიქმება, თუმცა კვლავ არ წარმოადგენს ტურიზმის მდგრადობის უზრუნველყოფის მნიშვნელოვან გამოწვევას. ნაშრომი ასახელებს საჭირო სტრატეგიულ ცვლილებებს, მათ შორის ადამიანური კაპიტალის განვითარებას, ღირებულებაზე დაფუძნებულ მარკეტინგსა და ტექნოლოგიური ინოვაციების (AR/VR) ინტეგრაციას, როგორც მდგრადი ტურიზმის განვითარების წინაპირობას.

ნაშრომი მოიცავს შედარებით სტატისტიკურ ანალიზს საერთაშორისო ბენჩმარკებთან, როგორიცაა ესპანეთი, ხორვატია, პორტუგალია და სინგაპური -

ქვეყნები, სადაც მაღალმხარჯველი ან ჰიბრიდული ტურიზმის სექტორი წარმოადგენს ეკონომიკის ერთ-ერთ წამყვან მიმართულებას. შედარება განხორციელდა მსოფლიო ტურიზმის ორგანიზაციის (UNWTO), OECD-ისა და WTTC-ის მაჩვენებლების საფუძველზე, რაც აჩვენებს, რომ აღნიშნული ქვეყნები ინვესტიციას ახორციელებენ ადამიანური კაპიტალის განვითარებაში, ტექნოლოგიურ ინოვაციებში (AR/VR გამოცდილებებსა, ციფრული მარკეტინგი) და ღირებულებაზე-ორიენტირებულ ბიზნესმოდელებში. საქართველოს შემთხვევაში მსგავსი მიდგომა შეიძლება იქცეს კონკურენტუნარიანობის და მდგრადი ტურიზმის განვითარების ძირითადი ფაქტორია.

საკვანძო სიტყვები: მაღალმხარჯველი ტურიზმი; ადამიანური კაპიტალი; ფინანსური ხელმისაწვდომობა; მდგრადი განვითარება; ტურიზმის ღირებულებაზე დაფუძნებული მოდელი.

შესავალი

ტურიზმი თანამედროვე გლობალური ეკონომიკის ერთ-ერთი წამყვანი ინდუსტრიაა, რომელიც გაერთიანების საზოგადოება, კულტურულ და ეკონომიკურ კურსს. საქართველოსთვის არის მნიშვნელოვანი ეკონომიკური, დასაქმების და რეგიონული განვითარების მთავარი მამოძრავებელი ძალა, განსაკუთრებით 2010-იანი წლების მეორე ნახევრიდან.

ტურიზმის ინდუსტრიის გლობალური ეკონომიკაში ფინანსურად იზრდება, რაც განპირობებულია საერთაშორისო მობილობის მთელი ინტენსიფიკაციით. თანამედროვე მოგზაურობები განსაკუთრებით ცნობილია უფრო და უფრო მნიშვნელოვანი, სადაც ადრე ხელუხლებელი ბუნებრივი გარემო და ავთენტური კულტურულ-ისტორიული მემკვიდრეობა შენარჩუნებულია და არ არის კომერციული. ამ კონტექსტში, საქართველო, უნიკალური გეოგრაფიული მდებარეობით, ბიოგეოგრაფიული მრავალფეროვნებითა და მაღალი კულტურული ტრადიციებით, კონკურენტუნარიან ტურისტულ მიმართულებას წარმოადგენს. პანდემიამდე, საქართველო იყო რეგიონული ლიდერი საერთაშორისო ვიზიტორთა ნაკადების გვერდი, 9.3 მილიონი ვიზიტორი 2019 წელს (GeoStat. 2024).. COVID-19-მა ეს დინამიკა დროებით შეაფერხა, თუმცა პოსტპანდემიურმა აღდგენამ რიგ გამოქვეყნდა წინა, მაღალი ტემპი აჩვენა.

საქსტატის (GeoStat, 2024) მონაცემებით, 2024 წელს საქართველოში შემოსულ საერთაშორისო ვიზიტორთა რაოდენობამ მიაღწია 6.4 მილიონს, რაც წინა წელთან 5%-ით მეტია. ვიზიტების საშუალო ხანგრძლივობამ შეადგინა 5.05 დამე, ხოლო ერთ ვიზიტზე დანახარჯმა მხოლოდ 2 211 ლარი. ეს მაჩვენებელი 4-5-ჯერ ჩამოუვარდება ისეთ მიმართულებებს, როგორიცაა საფრანგეთი, ესპანეთი ან იტალია, ტურისტული საშუალო დანახარჯი დღეში ეს განსაზღვრავს, დაბალმხარჯველ ბაზრებს (სომხეთი, აზერბაიჯანი, თურქეთი), რაც მცირე ერთ ვიზიტორზე ეკონომიკურ ეფექტს და ზღუდავს კურსს მდგრად განვითარებას.

მიუხედავად ვიზიტორთა რაოდენობის ზრდისა, ტურიზმის ეკონომიკური დამატებითი ღირებულების კომპონენტი დაბალია - ტურისტული პროდუქტი კვლავ ძირითადად მასობრივი ტიპისაა, რომლის ეკონომიკური ეფექტი შეზღუდულია. შედეგად, საქართველოს ტურიზმის ინდუსტრია „მიზნობრივი განვითარების პერიფერიაში“ რჩება, რაც საჭიროებს სისტემურ ანალიზს იმის გასაგებად, თუ რატომ ვერ ახერხებს ქვეყანა მაღალმხარჯველი ტურისტების მოზიდვას და შენარჩუნებას.

ამ ფონზე მნიშვნელოვანი გამოკვლეული არ არის იმის თქმა, თუ რამდენად მაღალია მაღალი ღირებულება? და შესაბამისად კვლევის მიზანია გამოავლინოს და შეაფასოს ის ფაქტორები, რომლებიც ზღუდავს საქართველოს ტურიზმის მაღალმხარჯველი ტურისტების მოზიდვას.

ჰიპოთეზა ეფუძნება დაშვებას, რომ ტურიზმში ადამიანური კაპიტალის პროფესიონალიზმი და კადრების სიმცირე წარმოადგენს მთავარ ბარიერს კონკურენტუნარიანობისთვის მაღალმხარჯველი ტურისტების ბაზრისთვის მზაობისთვის.

ლიტერატურის მიმოხილვა

გლობალურ დონეზე ტურიზმის ეკონომიკური როლი მნიშვნელოვნად გაიზარდა. მსოფლიო მოგზაურობისა და ტურიზმის საბჭოს (World Travel & Tourism Council, 2025) მონაცემების მიხედვით, 2024 წელს ტურიზმი გლობალური ეკონომიკის 10 პროცენტს შეადგენდა, რაც გლობალურ მშპ-ში 10.9 ტრილიონ აშშ დოლარს შეადგენდა. სექტორი მსოფლიო მასშტაბით 357 მილიონ სამუშაო ადგილს უზრუნველყოფდა, რაც დაახლოებით ყოველი ათი სამუშაო ადგილიდან ერთს შეადგენს, რაც მის ცენტრალურ როლს შრომის ბაზარზე ხაზს უსვამს. საერთაშორისო ვიზიტორების ხარჯებმა კი 1.9 ტრილიონ აშშ დოლარს მიაღწია, რაც ყოველი მეათე სამუშაო ადგილია. გარდა ეკონომიკური წვლილისა, ტურიზმი წარმოადგენს კულტურული დიპლომატიისა და სოციოლოგიურ-ეკონომიკური ინტეგრაციის მნიშვნელოვან არხს.

მაღალმხარჯველი ტურისტების სეგმენტი საერთაშორისო ლიტერატურის მიხედვით, ეს არის ისეთი ტურისტი, რომელიც ახორციელებს ერთ ვიზიტზე სამჯერ უფრო მაღალ დანახარჯს საშუალო ტურისტთან მიმართებაში. (დიზაინი და ოსტი, 2016). მათი ხარჯვის სტრუქტურა მოიცავს არა მხოლოდ განთავსებასა და კვებას, მცირე კულტურულ აქტივობებს, სამედიცინო და გამაჯანსაღებელ ტურიზმს, შოპინგს, ექსკლუზიურ ღონისძიებებსა და ტრანსპორტის პრემიუმს. მომსახურებებს. ტურისტების ეს სეგმენტი მაღალი ხარისხის სამუშაო ადგილებს, მაღალი ინვესტიციების შემოდიანებას და დაბალი სეზონურობის გავლენას ახდენს, რაც მასპინძელი ეკონომიკისთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი (OECD Tourism Trends, 2024). თუმცა, ამ სეგმენტის მოზიდვა რამდენიმე აუცილებელ წინაპირობას, რომებიცაა: ინფრასტრუქტურული მზაობა (ხელმისაწვდომობა, დაკავშირება,

ტრანსპორტი და განსახლების ხარისხი); მაღალი სტანდარტი და ადამიანური კაპიტალის უნარები; დივერსიფიცირებული ტურისტული პროდუქტი და ნიშური გამოცდილებები (ეკო, კულტურული, ველნეს ტურიზმი); მიზნობრივი დანიშნულების ბრენდინგი და ციფრული მარკეტინგი; და ინვესტიციებზე ხელმისაწვდომობა და პოლიტიკის პოლიტიკა.

გლობალური მაგალითებიდან აღსანიშნავია საფრანგეთისა და იტალიის მოდელები, სადაც მაღალმხარჯველი ტურიზმის წილი ტურისტული შემოსავლების 60–70%-ს აღწევს. მაგალითად, საფრანგეთში ტურისტის საშუალო დღიური დანახარჯი შეადგენს 650 ევროს, ხოლო ვიზიტის ხანგრძლივობა საშუალოდ 6.2 დამეა (UNWTO **World Tourism Barometer**, 2024). ამასთან, მრავალმა განვითარებულმა ქვეყანამ (მაგ. ხორვატია, პორტუგალია, ტაილანდი) მოახერხა მასობრივი ტურიზმიდან ღირებულებაზე-ორიენტირებული მოდელზე გადასვლა, რომლის საფუძველია მაღალი ხარჯვის სეგმენტზე ორიენტაცია და ტურისტული გამოცდილების დიფერენცია.

ღირებულებაზე-ორიენტირებული მოდელი არის ეკონომიკური და მენეჯმენტური მიდგომა, რომლის ძირითადი მიზანია არა მხოლოდ მოცულობის ან რაოდენობრივი ზრდის მიღწევა, არამედ ეკონომიკური, სოციალური და კულტურული ღირებულების შექმნა თითოეული მომხმარებლის ან ვიზიტორისგან. ტურიზმის კონტექსტში ეს ნიშნავს, რომ ქვეყანა ან რეგიონი ცდილობს მოიზიდოს მაღალი დანახარჯის, გრძელვადიან და პასუხისმგებელ ტურისტებს, რომლებიც ქმნიან მეტ ეკონომიკურ და სოციალურ ღირებულებას ადგილობრივი საზოგადოებისათვის, ვიდრე უზრალოდ ვიზიტორთა რაოდენობა.

ტურიზმის ღირებულებაზე-ორიენტირებული მოდელის ძირითადი პრინციპებია: ხარისხი რაოდენობის ნაცვლად; ტურისტების რაოდენობის ნაცვლად პრიორიტეტია მათი ხარისხი და დანახარჯი. მდგრადობა - ტურიზმის განვითარება გარემოსა და კულტურის დაზიანების გარეშე; გამოცდილების ეკონომიკა - ტურისტს სთავაზობენ უნიკალურ გამოცდილებას და ავთენტურობას, არა უზრალოდ მომსახურებას; ინკლუზიური ადგილობრივი გავლენა - შემოსავალი რჩება ადგილობრივ ეკონომიკაში: მცირე ბიზნესები, ფერმერები, ხელოსნები, კულტურული ცენტრები; და ონოვაციები და პერსონალიზირებული - ტექნოლოგიის გამოყენება პერსონალიზირებული მომსახურებისა და ბრენდის განსხვავებულობისთვის. ცხრილი #1- ში წარმოდგენილია ღირებულებაზე-ორიენტირებული და მოცულობაზე ორიენტირებული მოდელების შედარება.

ცხრილი #1. ტურიზმის ღირებულებაზე-ორიენტირებული და მოცულობაზე-ორიენტირებული მოდელების შედარება

კრიტერიუმი	ღირებულებაზე-ორიენტირებული	მოცულობაზე-ორიენტირებული
მიზანი	ვიზიტორთა რაოდენობის ზრდა	თითო ტურისტზე ეკონომიკური ღირებულების ზრდა
ტურისტის ტიპი	დაბალმხარჯველი, მოკლევადიანი	მაღალმხარჯველი, ხანგრძლივი, პასუხისმგებელი
პრიორიტეტი	მასობრივი ტურიზმი, რაოდენობა	ხარისხიანი სერვისები, მდგრადობა, გამოცდილება
ეკონომიკური შედეგი	დაბალი დანამატი ღირებულება	მაღალი დანამატი ღირებულება თითო ვიზიტორზე
სეზონურობა	მაღალი, სეზონური დამოკიდებულება	დაბალი, მრავალწლოვანი აქტივობა
სოციალური ეფექტი	გადატვირთვა, რესურსების გადაჭარბება	ადგილობრივი განვითარების ხელშეწყობა
მაგალითი	თურქეთი, ბულგარეთი, ტაილანდი	შვეიცარია, ავსტრია, საფრანგეთი, იაპონია

წყარო: მომზადებულია ავტორების მიერ. UNWTO (2023), OECD (2023), WTTC (2022), ETC (2022) და World Bank (2021) დოკუმენტების ანალიზის საფუძველზე, რომლებიც ერთხმად განსაზღვრავენ ამ ტრანსფორმაციას როგორც თანამედროვე ტურიზმის პოლიტიკის მთავარ სტრატეგიულ მიმართულებას.

ამ მონაცემების მიხედვით, საქართველო ამჟამად ძირითადად ეფუძნება მოცულობაზე-ორიენტირებულ მასობრივ - ანუ ვიზიტორთა რაოდენობაზე ორიენტირებულ სისტემას (6, 7 მილიონი ვიზიტორი წელიწადში, მაგრამ საშუალოდ. დანახარჯი მხოლოდ 2 211 ლარი).

ღირებულებაზე-ორიენტირებულ სტრატეგიაზე გადასვლისთვის მნიშვნელოვნის ტურისტული პროდუქტების დივერსიფიკაცია (ღვინის, კულტურული, სამედიცინო, ეკო ტურიზმი); გამოყენების ხარისხის სტანდარტიზაცია; ადამიანური კაპიტალის განვითარება; ასევე მაღალმხარჯველი ტურისტების მოზიდვის მიზნობრივი მარკეტინგი (გერმანია, საფრანგეთი, გალფის ქვეყნები).

ღირებულებაზე-ორიენტირებული მოდელი ეკონომიკურ ტურიზმის ეკონომიკურ ტრანსფორმაციას - რაოდენობრივი ზრდიდან ხარისხობრივ ზრდაზე გადაყავს, სადაც მთავარი არაა რამდენი ტურისტი ჩამოვა, რამდენად დიდ სარგებელს დატოვებს თითო. ქვეყნის ეკონომიკაში და საზოგადოებაში.

ასევე, გასათვალისწინებელია ქვეყნის კონკურენტუნარიანობა, რიჩისა და კრაუჩის (2003) დანიშნულების ადგილის კონკურენტუნარიანობის მოდელი განსაზღვრავს ოთხ ძირითად განზომილებას, რომლებიც დანიშნულების ადგილის წარმატების მდგენელია: (1) მიკროეკონომიკური გარემო - მათ შორის მაკროეკონომიკური სტაბილურობა, საინვესტიციო კლიმატი და ფინანსური ინსტრუმენტების ხელმისაწვდომობა; (2) დანიშნულების ადგილის რესურსები და დამხმარე ფაქტორები - როგორიცაა ბუნებრივი, კულტურული და ადამიანური რესურსები;

(3) მოთხოვნა და ბაზარზე პოზიციონერებმა - მათ შორის ტურისტების აღქმა, მარკეტინგი და ბრენდინგის სტრატეგიები; და (4) დანიშნულების ადგილის მართვა და პოლიტიკის ჩარჩო - რომელიც მოიცავს რეგულირებას, დაგეგმვასა და მმართველობის მექანიზმებს. (Ritchie & Crouch, 2003) ამ მოდელის მიხედვით, ქვეყნის ტურიზმის კონკურენტუნარიანობა დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად შეუძლია მას ბუნებრივი და კულტურული რესურსების გარდაქმნა ეკონომიკურ ღირებულებად, რაც პირდაპირ კავშირშია *ტურიზმის საბაზრო მზაობასთან* - ბაზრისა და ინსტიტუციური გარემოს მზადყოფნასთან პრემიუმ ტურისტული პროდუქტების მიწოდებისთვის.

საქართველოს შემთხვევაში, სხვადასხვა მონაცემების ანალიზის საფუძველზე დგინდება, რომ მას აქვს დაბალი მაჩვენებლები იმ ქვეინდექსებში, რომლებიც დაკავშირებულია ინფრასტრუქტურასთან, მომსახურების ხარისხთან, ინოვაციებთან და ბიზნეს გარემოსთან (World Economic Forum, 2024). აღნიშნული ფაქტორები აჩენს სტრუქტურულ ბარიერებს, რომლებიც ზღუდავს მაღალი ხარჯვის სეგმენტის მოზიდვის შესაძლებლობებს.

ტურიზმის *ღირებულებითი ჯაჭვის* ანალიზი მიუთითებს, რომ საქართველოს შემთხვევაში დამატებითი ღირებულება ძირითადად კონცენტრირებულია დაბალპროდუქტიულ სეგმენტებში განთავსების საშუალო კლასის ობიექტებში, სტანდარტულ სერვისებში და მასობრივი ტურიზმის სეგმენტში. მაშინ, როცა პრემიუმ ბაზრები მოითხოვენ ინტეგრირებულ სერვისებს, პერსონიზებულ გამოცდილებებს და ხარისხზე ორიენტირებულ მენეჯმენტს.

მეთოდოლოგია

კვლევა ეფუძნება შერეულ მეთოდოლოგიურ მიდგომას, რომელიც აერთიანებს რაოდენობრივ კვლევას, სტატისტიკური მონაცემების ანალიზს და თვისობრივი მეთოდით ექსპერტების შეფასებებს, ტურისტული ბიზნესებისა და პოლიტიკის შემმუშავებლების მხრიდან.

რაოდენობრივი კვლევა, სპეციალური კითხვარის საშუალებით გამოიკითხა ტურისტული კომპანიები, მათი შერჩევა მიზნად ისახავდა სექტორის ყველაზე აქტიური სუბიექტების მონაწილეობას. კვლევის ობიექტი წარმოადგენდა საქართველოში რეგისტრირებულ 500 ტურისტულ კომპანიას (GNTA ბაზის მიხედვით). ნიმუშის მოცულობის განსაზღვრა განხორციელდა საერთაშორისო სტატისტიკური სტანდარტების შესაბამისად, 95%-იანი სანდოობის დონით, 10%-იანი უზუსტობის ზღვართა და 40%-იანი რეაგირების განაწილებით. გამოთვლით დადგინდა მინიმალური საჭირო რაოდენობა, 78 შევსებული კითხვარი. საბოლოოდ კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 79 კომპანიამ, რაც უზრუნველყოფს მონაცემთა სანდოობასა და რეპრეზენტაციულობას შერჩევის მიზნობრივი ხასიათის ფარგლებში.

მიღებული შედეგები გაანალიზდა აღწერითი სტატისტიკით (საშუალო, მოდა, მედინა და სტანდარტული გადახრა), ასევე შერჩეული კითხვების კორელაციური ანალიზი, ასევე გამოყენებულია t-test მოდელი.

გარდა ამისა და შედარებითი ინდექსირება მოხდა საქართველოსი ევროკავშირის ქვეყნებთან მიმართებით, რომელიც დაეყრდნო საქართველოს ეროვნული სტატისტიკის სამსახური (GeoStat, 2019–2024), ტურიზმის ეროვნული ადმინისტრაცია (GNTA), World Travel & Tourism Council (WTTC, 2023–2024), United Nations World Tourism Organization (UNWTO, 2024), World Bank Development Indicators.

თვისობრივი კომპონენტი დაეფუძნა 20 ინტერვიუსა და 3 ფოკუს-ჯგუფს, რომლებიც მოიცავდნენ: სასტუმროებისა და ტურისტული სააგენტოების მენეჯერებს (n=10); რეგიონული ტურიზმის ოფისების წარმომადგენლებს (n=5); ეკონომიკის სამინისტროსა და ტურიზმის ადმინისტრაციის პოლიტიკის დონეზე მოქმედ პირებს (n=5). ინტერვიუების და ფოკუს ჯგუფების მიზანი იყო გამოეკვლინა სტრუქტურული ბარიერები, რომლებიც აფერხებენ მაღალიმხარჯველი ტურისტების მოზიდვას - მათ შორის ინფრასტრუქტურული, საკადრო, საკანონმდებლო და საინვესტიციო გარემოს პრობლემები.

მონაცემთა ანალიზი

ბაზრის ზოგადი სტრუქტურა. ტურიზმის სექტორი საქართველოში აგრძელებს ეკონომიკური ზრდის ერთ-ერთ მთავარ მამოძრავებლად დარჩენას. 2024 წელს ტურიზმის წილი საქართველოს მშპ-ში შეადგენდა 8.5%-ს, ხოლო სექტორმა შექმნა დაახლოებით 190 ათასი პირდაპირი სამუშაო ადგილი.

ტურიზმის სექტორის გამოწვევების სტატისტიკურ ანალიზს, რომელიც ეფუძნება ახალ 79 ტურისტული სააგენტოს შეფასებებს ქულათა დიაპაზონით (1 – ძალიან პრობლემურია, 5 – პრობლემა პრაქტიკულად არ არსებობს). დგინდება ყველაზე პრობლემური საკითხები: 1. ფინანსურ რესურსებზე წვდომა (საშუალო =1.73) – ყველაზე დაბალი ქულაა, ასევე სტანდარტული გადახრა აქვს 1, 14 და მოდა 1. ასევე ძალიან კრიტიკულია კადრების კვალიფიციურობა და სიმცირე (Mean = 2.10) – მაღალი სტანდარტული გადახრით 1, 32 და მოდა 1. ინფორმაცია დეტალურად მოცემულია ცხრილში #2.

ცხრილი #2. ტურიზმის სექტორის გამოწვევების კვლევის სტატისტიკური ანალიზი

№	გამოწვევა	საშუალო ქულა	მედიანა	მოდა	სტანდარტული გადახრა
1	ტურიზმის სექტორს წვდომა აქვს საკმარის ფინანსურ რესურსებზე	1.73	2	1	0.81
2	სექტორში დასაქმებულთა უმეტესობა კვალიფიკურია/ პროფესიონალია და არ არის კადრების სიმცირე	2.1	2	1	1.32
3	მარკეტინგული აქტივობები სახელმწიფოს მხრიდან ეფექტურია	2.72	3	3	0.96
4	საქართველოში კარგად არის მოწყობილი საზოგადოებრივი ტრანსპორტი	2.63	3	3	0.89
5	ტურისტული პროდუქტების სიმცირე და დივერსიფიკაციის პრობლემები	4	4	5	1.14
6	ტურისტულ სექტორს აქვს წვდომა სანდო სტატისტიკასა და ანალიტიკურ მონაცემებზე	2.65	3	2	1.08
7	საჯარო და კერძო სექტორებს შორის თანამშრომლობა სექტორში ძლიერია	2.71	3	3	1.05
8	სექტორში მრავლად არის მაღალმხარჯველი ტურისტები	2.61	3	1	1.39

წყარო: მომზადებულია ავტორების მიერ ეფუძნება ემპირულ კვლევას.

ჰიპოთეზის შემოწმებისთვის საჭიროა ტურიზმის სექტორის ამ ორი გამოკვეთილი გამოწვევის სიღრმისეული შედარება რათა დადგინდეს, რომელი უფრო პრობლემურია. ცხრილში # 3 წარმოდგენილია ძირითადი სტატისტიკური ანალიზის მონაცემები.

ფინანსებზე წვდომის მონაცემების ანალიზით დგინდება, რომ მას აქვს საშუალო შეფასება 2.73 შედარებით ნეიტრალური/დადებითი დამოკიდებულება, ვიდრე კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობას. მედიანა 3 ქულაა, რაც მიუთითებს, რომ უმრავლესობა საშუალო ან ოდნავ პოზიტიურად აფასებს ფინანსებზე წვდომას. ნაკლები გადახრა და ასიმეტრია მიუთითებს, რომ უფრო ერთგვაროვანი მოსაზრებებია. Skewness +0.518 მიუთითებს, რომ მცირე ნაწილი აფასებს უკეთესად (მაღალი ქულა), თუმცა უმრავლესობა მაინც 2–3 ქულას აფიქსირებს.

კადრების პროფესიონალიზმს და საკმარისობას აქვს საშუალო შეფასება 2.10 მიაწინებს დაბალ კმაყოფილებაზე და სისტემურ პრობლემაზე, მოდა = 1 ქულა → ყველაზე ხშირი შეფასება უარყოფითია, მაღალი გადახრა (Std = 1.32) და

Skewness +0.898 აჩვენებს შეფასებების ფართო და მარცხნივ გადახრილ განაწილებას. მოსაზრებები მეტად კრიტიკულია - კერძოდ კადრების კვალიფიკაციის ან ხელმისაწვდომობის მიმართულებით.

ცხრილი# 3. ფინანსებზე წვდომისა და კადრების პროფესიონალიზმს და საკმარისობის შედარებითი სტატისტიკა

პარამეტრი	ფინანსები	კადრები
საშუალო (Mean)	2.73	2.1
მედიანა (Median)	3	2
მოდა (Mode)	2	1
სტანდ. გადახრა (Std Dev)	0.81	1.32
ასიმეტრია (Skewness)	0.518	0.898
მწვერვალოვნობა (Kurtosis)	-1.277	-0.444
პასუხების რაოდენობა (N)	79	79

წყარო: მომზადებულია ავტორების მიერ ეფუძნება ემპირულ კვლევას.

ფინანსებზე წვდომა შედარებით უკეთა არის შეფასებული – საჭიროებს მხოლოდ მოდიფიკაციას/გაფართოებას მცირე და საშუალო ტურისტული ბიზნესებისთვის. კრიტიკული გამოწვევაა კადრების პრობლემა, რაც მაღალმხარჯველუნარიან ტურიზმში სერიოზულია.

T-Test მონაცემები ფინანსებზე წვდომასა კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობას შორის შემდეგია T-სტატისტიკა 3.637, P-ღირებულება 0.0004, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანია რადგან $\alpha = 0.05$ -ზე ნაკლებია, განსხვავება ფინანსებზე წვდომასა და კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობას. შესაბამისად, რეალურად არსებობს განსხვავებული დამოკიდებულება ამ ორ გამოწვევასთან დაკავშირებით.

ANOVA (დამოუკიდებელი ანალიზი საშუალოებს შორის) ტესტის შედეგები ფინანსებზე წვდომასა და კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობას შორის შემდეგ F-სტატისტიკა 13.228 და P-ღირებულება 0.0004, $\alpha = 0.05$ -ზე ნაკლებია რაც სტატისტიკურად მნიშვნელოვანია, რაც ტესტიც ადასტურებს, რომ შეფასებებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავებაა. ორივე ტესტი აჩვენებს, რომ ფინანსებზე ხელმისაწვდომობა და კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობას შორის სხვადასხვაგვარად აღიქმება ინდუსტრიის მიერ.

ლოგისტიკური რეგრესიის შედეგები, ფინანსებზე წვდომასა და კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობას შორის შემდეგია: ფინანსები +0, 315, P-ღირებულება 0.429, 95% სანდოობის ინტერვალი – 0.47 დან +1.10, ხოლო კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობის - კოეფიციენტი -1.535, P-ღირებულება 95% სანდოობის ინტერვალი -2.11-დან -0.96-მდე. $\text{const} = -1.535 \rightarrow$ ეს

ნიშნავს, რომ MICE თემაზე მაღალი შეფასების შანსი დაბალია. ამის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნა, რომ +0.315 ფინანსებზე ხელმისაწვდომის კითხვას ოდნავ მეტი შანსი აქვს შეფასდეს მაღალი ქულით (≥ 4 ქულა), თუმცა: P-ღირებულება = 0.429 არ არის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება. შესაბამისად, ფაქტორი „ფინანსები“ არ გვაძლევს მნიშვნელოვან პროგნოზულ ძალას მაღალი შეფასების განსაზღვრისთვის. მიუხედავად იმისა, რომ ფინანსებზე ხელმისაწვდომობის შეფასებები ოდნავ უკეთესია, ლოგისტიკური მოდელი არ აჩვენებს სტატისტიკურად მნიშვნელოვან განსხვავებას მაღალი ქულების მიღებაში მხოლოდ ამ ცვლადით.

აღნიშნული ანალიზის საფუძველზე მტკიცდება ჰიპოთეზა - კადრების პროფესიონალიზმის და საკმარისობა წარმოადგენს მთავარ ბარიერს ტურიზმის კონკურენტუნარიანობისთვის, რაც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია მაღალმხარჯველიანი ტურიზმის სექტორში.

კვლევის საფუძველზე იკვეთება, სტრატეგიული გაუმჯობესების ზონები: საზოგადოებრივ ტრანსპორტი და საჯარო/კერძო თანამშრომლობას – შეფასებულია საშუალოდ (Median = 3), თუმცა სტანდარტული გადახრა აჩვენებს, რომ ყველა არ ეთანხმება შეფასებას. სტატისტიკაზე წვდომა – მნიშვნელოვანი გამოწვევა სანდო ინფორმაციის ნაკლებობის გამო.

შედარებით პოზიტიურად ფასდება, მხოლოდ ერთ საკითხი – ტურისტული პროდუქტების დივერსიფიკაცია, რომელსაც მიენიჭა საშუალოზე მაღალი ქულა (საშუალო = 4.00), რაც ასახავს შედარებით ოპტიმისტურ განწყობას ამ მიმართულებით.

თუ მოვახდენთ კორელაციურ ანალიზს შემდეგი კითხვებისთვის: კითხვა 3: მარკეტინგული აქტივობები სახელმწიფოს მხრიდან ეფექტურია; და კითხვა 7: საჯარო და კერძო სექტორებს შორის თანამშრომლობა სექტორში ძლიერია. შემდეგ მონაცემებს ვღებულობთ: Pearson – 0, 87 ძალიან ძლიერი პოზიტიური კავშირი (პირდაპირპროპორციული დამოკიდებულება); Spearman - 0.902 ძალიან ძლიერი მონოტონური კავშირი (რანჟირებაზე დაფუძნებული); Kendall Tau – 838 მიუთითებს ძლიერი თანხვედრა პასუხების თანმიმდევრობაში. ყოველივე ამის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ: არსებობს ძალიან მაღალი კორელაცია ამ ორ კითხვას შორის და ეს ნიშნავს, რომ თუ რესპონდენტი ერთს აფასებს დადებითად (მაგ. მარკეტინგი), თითქმის დარწმუნებულად ასევე დადებითად აფასებს მეორესაც (საჯარო-კერძო თანამშრომლობა). შედეგი მიუთითებს, რომ ეს ორი საკითხი აღიქმება როგორც ურთიერთდაკავშირებული, რაც შეიძლება აიხსნას საერთო მენეჯმენტით, სახელმწიფო პოლიტიკით ან სერვისების ხარისხით. ასევე გვაძლევს იმის დასკვნის საშუალებას, რაც უფრო მეტია პარტნიორობა სახელმწიფო და კერძო სექტორს შორის მით უფრო ეფექტურია სარეკლამო კამპანიები და საჭიროა ერთობლივად დაგეგმოს ინტერვენციები და მარკეტინგული სტრატეგიები.

თუ ამ საკითხებს ჩავუღრმავდებით და გავაკეთებთ T-test, რომელიც განსხვავების გამოვლენაში დაგვეხმარება, T-statistic -3, 78, რაც სტატისტიკურად

მნიშვნელოვანია, $P\text{-value} = 0,0002$ ძალიან დაბალია, რაც მიუთითებს ძლიერ განსხვავებაზე; $Cohen's d = 0,602$ (ეფექტის ზომა) - შუალედური ეფექტის ზომა. $P\text{-value} < 0.05$, რაც მიუთითებს, რომ არსებითი განსხვავებაა რესპონდენტთა შეფასებებს შორის ამ ორ კითხვაზე. $Cohen's d = 0.602$ - ეს ნიშნავს, რომ განსხვავება შესამჩნევია ზომით, ანუ პრაქტიკულადაც მნიშვნელოვანია, არა მხოლოდ სტატისტიკურად. საშუალოდ, რესპონდენტები მარკეტინგულ აქტივობებს აფასებენ ოდნავ უკეთ ვიდრე საჯარო-კერძო თანამშრომლობას (რაც კარგად ჩანს საშუალო ქულებითაც). პოლიტიკის ფორმირებისთვის საჭიროა ორივეს გათვალისწინება: მაღალი კორელაცია მიუთითებს ერთობლივ დაგეგმვის საჭიროებაზე, ხოლო $t\text{-test}$ კი აჩვენებს, რომ ერთ სფეროში მეტი ნდობაა, რაც განვითარებასთან ან გამოცდილებასთან შეიძლება იყოს კავშირში.

ასევე, ბაზრის სტრუქტურის ანალიზი აჩვენებს, რომ ტურიზმი საქართველოში ძირითადად დამოკიდებულია დაბალმხარჯველიან მოკლე-პერიოდიან ვიზიტორებზე. ცხრილში #4 წარმოდგენილია მახალმხარჯველი ტურიზმის ქვეყნების მონაცემების შედარება საფრანგეთი და ესპანეთი, საქართველოს ტურიზმის მონაცემებთან.

ცხრილი #4. ტურიზმის მონაცემების შედარება, საქართველო, საფრანგეთი და ესპანეთი

მაჩვენებელი	საქართველო (2024)	საფრანგეთი (2024)	პორტუგალია (2024)
ვიზიტორთა რაოდენობა (მლნ)	6.4	100	28
საშუალო დანახარჯი ვიზიტზე	2,211 ლარი (760 ევრო)	2,900 ევრო	2,400 ევრო
საშუალო დარჩენის ხანგრძლივობა	5.05 დამე	6.2 დამე	6.8 დამე
ტურიზმის წილი მშპ-ში	8.50%	7.90%	10.10%
მაღალი ხარჯვის ტურისტების წილი	12%	60%	54%

წყარო: მომზადებულია ავტორების მიერ ეფუძნება WTTC 2024 სტატისტიკურ მონაცემებს.

მონაცემები ცხადყოფს, რომ მიუხედავად ტურისტების რაოდენობრივი ზრდისა, საქართველოს ტურიზმი ვერ ახერხებს მაღალი შემოსავლის სეგმენტის წილის ზრდას.

რეგიონული სტრუქტურა და სეზონურობა. ტურისტული აქტივობა უკიდურესად კონცენტრირებულია ბათუმში, თბილისსა და ყაზბეგში.

რეგიონებში ვიზიტორების განაწილება არათანაბარია - მაგალითად, კახეთში მხოლოდ 7% ტურისტი სტუმრობს, რაც ძირითადად ღვინის ტურიზმის მიმართულებას უკავშირდება.

ტურიზმის სეზონურობის ინდექსი აჩვენებს მკვეთრ პიკს ივლის-სექტემბერში (57% წლიური ვიზიტების რაოდენობისა). ეს ქმნის ძლიერ ეკონომიკურ ციკლურობას და ზღუდავს სექტორის მდგრადობას.

ხარჯვის სტრუქტურა. საქსტატისა და საქართველოს ტურიზმის სააგენტოს (GNTA) მონაცემებით, ტურისტთა ხარჯვის სტრუქტურა საქართველოში შემდეგია: განთავსება - 25%; კვება - 21%; ტრანსპორტი - 15%; შოპინგი და სერვისები - 10%; და კულტურული აქტივობები - მხოლოდ 5%. შედარებისთვის, საფრანგეთში კულტურულ და გართობის აქტივობებზე ხარჯი შეადგენს საშუალოდ 22%-ს, ხოლო პრემიუმ სერვისებზე - 18%.

ინფრასტრუქტურული გამოწვევები. მთავარი ბარიერებია: საერთაშორისო ფრენების შეზღუდული რაოდენობა და მაღალი ბილეთების ღირებულება; რეგიონებში გზების მდგომარეობა და ტურისტული ნიშნების არასაკმარისი სტანდარტიზაცია; პრემიუმ სასტუმროების დეფიციტი და მცირე ჯაჭვური ბრენდების წარმომადგენლობა (Marriott, Hilton, Kempinski მხოლოდ ძირითად ქალაქებში); და დაბალი ხარისხის საკომუნიკაციო ინფრასტრუქტურა (ინტერნეტი, მობილური ქსელი სოფლის რეგიონებში).

ადამიანური კაპიტალი და მომსახურების ხარისხი. ტურისტული სექტორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი შეზღუდვა არის პროფესიული განათლების ნაკლებობა. GNTA-ს 2024 წლის მონაცემებით, მხოლოდ 32% დასაქმებულთა აქვს ფორმალური ტურიზმის ან მომსახურების განათლება. სექტორში პროფესიული სტანდარტების არარსებობა და ტრენინგების დეფიციტი იწვევს მომსახურების ხარისხის უთანაბრობას, რაც პირდაპირ აისახება ტურისტის ხარჯვით ქცევაზე. დაახლოებით იგივე მაჩვენებელი დაადასტურა ტურისტული კომპანიების კვლევამ - საშუალო - 2, 1/5; მედიანა - 2/5; მოდა 1/5, სტანდარტული გადახრით 1, 32.

ფინანსური ხელმისაწვდომობა და საინვესტიციო გარემო. ტურიზმის სექტორში მცირე და საშუალო ბიზნესების წილი 87%-ია, თუმცა მათი წვდომა ფინანსურ რესურსებზე შეზღუდულია. ბანკების საკრედიტო მოთხოვნები მკაცრია, რაც ართულებს ინფრასტრუქტურული პროექტების განხორციელებას. ეს პრობლემა განსაკუთრებით მწვავედ დგას, რაც დაადასტურა ტურისტული კომპანიების კვლევითაც - საშუალო - 1, 73/5; მედიანა - 2/5; მოდა 1/5, სტანდარტული გადახრით 0, 81. თუ გავანალიზებთ საქართველოს ტურიზმის კონკურენტუნარიანობის ინდექს საინვესტიციო გარემოს ყველაზე დაბალი შეფასება აქვს 3, 4/7, დეტალებისთვის იხილეთ ცხრილი #5. UNWTO-ის (2024) მონაცემებით, საქართველოში პირდაპირი უცხოური ინვესტიციების მხოლოდ 4% მოდის ტურიზმის სექტორზე, მაშინ როცა ხორვატიაში ეს მაჩვენებელი 11%-ზე მეტი.

ცხრილი #5. ტურიზმის კონკურენტუნარიანობის ინდექსი

ინდექსის კომპონენტი	საქართველო	ევროპული საშუალო	შეფასება
ინფრასტრუქტურა	3.6 / 7	5.4 / 7	დაბალი
ადამიანური რესურსი	4.0 / 7	5.1 / 7	საშუალო
ტურიზმის პოლიტიკა	4.2 / 7	4.9 / 7	დაბალი
ბუნებრივი და კულტურული რესურსები	5.5 / 7	5.2 / 7	მაღალი
საინვესტიციო გარემო	3.4 / 7	5.0 / 7	დაბალი

წყარო: მომზადებულია ავტორების მიერ, *Travel & Tourism Competitiveness Index, 2024* მონაცემების საფუძველზე

ეს ცხრილი ასახავს ტურიზმის სისტემურ სისუსტეებს - მაღალი რესურსული პოტენციალის ფონზე ქვეყნის კონკურენტუნარიანობას ზღუდავს მმართველობითი და ინფრასტრუქტურული ფაქტორები.

ჩატარებული კვლევების და ანალიზის საფუძველზე გამოიკვეთა შემდეგი ძირითადი მიგნებები:

საქართველოში ტურისტული ბაზრის მოწყვლადი სტრუქტურა: საქართველოს ბაზარი კვლავ დამოკიდებულია დაბალშემოსავლიან რეგიონულ ვიზიტორებზე, რის გამოც ქვეყნის ეკონომიკური სარგებელი შეზღუდულია.

მაღალი ხარჯვის სეგმენტის დაბალი წილი: პრემიუმ სეგმენტის წილი საერთო ტურიზმში არ აღემატება 12%-ს, რაც ბევრად ჩამოუვარდება ევროპის საშუალო მაჩვენებელს (55–60%).

ინფრასტრუქტურული დეფიციტი და რეგიონული უთანასწორობა: ხარისხიანი გზები, ტრანსპორტი და სასტუმრო ინფრასტრუქტურა ძირითადად თბილისსა და ბათუმზეა კონცენტრირებული.

ადამიანური კაპიტალის სუსტი განვითარება: მომსახურების სტანდარტიზაციის ნაკლებობა ზღუდავს ქვეყნის იმიჯს პრემიუმ ტურიზმის მიმართულებით.

ფინანსური და საინვესტიციო ბარიერები: ტურიზმის მცირე ბიზნესები ვერ იყენებენ საკრედიტო პროდუქტებს, რაც აფერხებს ინოვაციურ და მდგრად პროექტებს.

მარკეტინგული პოზიციონირების სუსტი სტრატეგია: საქართველო ჯერ კიდევ აღიქმება როგორც cheap destination, რაც ეწინააღმდეგება მაღალიმხარჯველი ტურიზმის მიზნებს.

დისკუსია, პოლიტიკის ანალიზი და დასკვნები

კვლევის შედეგები ცხადყოფს, რომ საქართველოს ტურიზმის სექტორის გამოწვევები უფრო ღრმაა, ვიდრე მხოლოდ ინფრასტრუქტურული პრობლემები. ქვეყნის ტურიზმის სისტემა ფუნქციონირებს „მოცულობაზე-ორიენტირებულად“, რაც ნიშნავს, რომ პრიორიტეტი ენიჭება ვიზიტორთა რაოდენობას და არა თითოეული ვიზიტორის ეკონომიკურ წვლილს. კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა სფეროები, რომელიც საჭიროებს გაუმჯობესებას მათ შორისაა:

პრემიუმ მომსახურების ინფრასტრუქტურა: ტურისტებისთვის გადამწყვეტია კომფორტული და უსაფრთხო ტრანსპორტი, საერთაშორისო ფრენების ხელმისაწვდომობა და 5-ვარსკვლავიანი განთავსება რეგიონებში. საქართველოში ასეთი ობიექტები ძირითადად ბათუმსა და თბილისშია კონცენტრირებული.

მომსახურების ხარისხი: ტურისტული მომსახურება - სტუმართმოყვარეობა, ენების ცოდნა, მომსახურების კულტურა - არ პასუხობს საერთაშორისო სტანდარტებს. მომსახურების ხარისხის ინდექსის (Service Excellence Index) მიხედვით, საქართველო 7-დან 3.9 ქულას იკავებს (OECD, 2023).

ფინანსური და ინსტიტუციური ბარიერები: მცირე ბიზნესების შეზღუდული წვდომა კრედიტებზე და დაბალი საინვესტიციო სტაბილურობა აფერხებს პრემიუმ ტურიზმის განვითარებას.

კვლევამ დაადგინა, რომ სექტორის წარმომადგენლები ამბობენ, რომ საკანონმდებლო გარემო ტურიზმისთვის არ ითვალისწინებს სპეციალურ საგადასახადო ან ინვესტიციურ სტიმულებს, რაც წარმატებულ ქვეყნებში (მაგ., ხორვატია, პორტუგალია) გადამწყვეტი ფაქტორია. თუმცა ბევრი ექსპერტი მიიჩნევს, რომ ზოგადად საგადასახადო გარემო ძალიან ლიბერალურია. საქართველოს საგადასახადო კოდექსის თანახმად მცირე სასტუმროებს შეუძლიათ მცირე მეწარმის სტატუსით ფუნქციონირება, რაც 1% საშემოსავლო გადასახადს ითვალისწინებს 500 000 ლარამდე შემოსავლებისთვის, ხოლო ღვინის ტურიზმის საქმიანობის სუბიექტისა და აგროტურისტული საქმიანობის სუბიექტის შემთხვევაში – 700 000 ლარამდე შემოსავლებისთვის. თუმცა დამატებული ღირებულების 100 000 ლარიანი ზღვარი (ბოლო 12 თვეში ამ ნიშნულს თუ მიაღწია, გადასახადის გადამხდელმა უნდა გაიაროს დღგ-ს რეგისტრაცია) მნიშვნელოვან გამოწვევების წინაშე აყენებს მცირე და საშუალო ბიზნესს. დღგ-ს გადასახადის ანგარიშგება გარდა გადასახადისა მოითხოვს მაღალპროფესიულ ბუღალტრის მომსახურებას.

სეზონურობა და სუსტი დივერსიფიკაცია: მაღალი სეზონურობა (მხოლოდ ზაფხულში ვიზიტების 57%) ნიშნავს, რომ სასტუმროები და ტურიზმის ოპერატორები ვერ ინარჩუნებენ სტაბილურ შემოსავალს. მაღალი ხარჯვის სეგმენტი კი მოითხოვს მრავალფეროვან, მთელი წლის განმავლობაში მოქმედ პროდუქტებს - როგორცაა ღვინის, სამედიცინო, კულტურული ან MICE (Meetings, Incentives, Conferences, Exhibitions/Events) ტურიზმი, რომელიც მოიცავს კომპანიების შიდა ან საერთაშორისო მენეჯმენტის შეხვედრებს; კომპანიების მიერ თანამშრომლებისთვის ორგანიზებული დასასვენებელ ტურებს, როგორც ბონუსს; პროფესიული

ასოციაციების, აკადემიური ან სამთავრობო სემინარებს; და ინდუსტრიული გამოფენებს, სავაჭრო შოუებს, საერთაშორისო ფორუმებს.

თუ სამიზნე ორიენტირად ავიღებთ საფრანგეთსა, რომელსაც ტურიზმის სექტორში ღირებულებაზე-ორიენტირებული მოდელით აქვს და ხორვატიას, რომელსაც შერეული მეთოდის ტურიზმის მოდელი აქვს და მათ მონაცემებს საქართველოს ტურისტულ სტატისტიკას შევადარებთ დეტალები წარმოდგენილია ცხრილში #6, შესაძლებელია დავასკვნათ, რომ საქართველოს ტურიზმის მოდელი ჯერ კიდევ პირველ საფეხურზეა იმ გარდაქმნის გზაზე, რაც წარმატებულმა ევროპულ ქვეყნებმა 10–15 წლის წინ გაიარეს.

ცხრილი #6. საქართველოს ტურიზმის სექტორის სამიზნე ქვეყნებთან შედარება

ასპექტი	საფრანგეთი	ხორვატია	საქართველო
ტურიზმის მოდელი	ღირებულებაზე - ორიენტირებული	ჰიბრიდული	მოცულობაზე- ორიენტირებული
საშუალო ხარჯი ვიზიტზე	2, 900 €	2, 100 €	760 €
პრემიუმ ინფრასტრუქტურა	85%	62%	<25%
სახელმწიფო სტიმულები ინვესტორებისთვის	ძლიერი	ძლიერი	სუსტი
დივერსიფიკაცია	მაღალი	საშუალო	დაბალი

წყარო: მომზადებულია ავტორების მიერ, ეფუძნება WTTC 2024 სტატისტიკურ მონაცემებს.

პოლიტიკის ანალიზი და სტრატეგიული მიმართულებები

საქართველოს ტურიზმის სექტორის მდგრადი განვითარება საჭიროებს პოლიტიკის ტრანსფორმაციას სამი ძირითადი მიმართულებით:

პოლიტიკის მოდიფიცირება. ტურიზმის სტრატეგიული პოლიტიკა უნდა გადავიდეს რაოდენობრივი ზრდიდან ხარისხობრივ ზრდაზე. ეს მოიცავს:

- ტურიზმის პოლიტიკის ინტეგრაციას ეკონომიკურ, საგანმანათლებლო და რეგიონულ სტრატეგიებში;
- ინვესტიციების წახალისებას მაღალი ღირებულების ტურისტული პროდუქტების მიმართულებით;
- კერძო სექტორის ჩართულობის ზრდას გადაწყვეტილების მიღების პროცესში.

საჯარო-კერძო პარტნიორობა და საინვესტიციო სტიმულები: საჯარო-კერძო პარტნიორობა მექანიზმების დანერგვა, რომელიც ხელს შეუწყობს სასტუმროებისა და ინფრასტრუქტურული პროექტების განვითარებას რეგიონებში.

მაღალიმხარჯველი ტურიზმის განვითარებისთვის მიზანშეწონილია საგადასახადო სტიმულების დანერგვა ინვესტორებისთვის - მაგალითად, დიფერენცირებული დღგ-ს რეჟიმი ან ინვესტიციის დაბრუნების პროგრამები.

ადამიანური კაპიტალი მომსახურების სტანდარტები: ტურიზმის სექტორის განვითარების უმთავრესი ფაქტორია ადამიანური რესურსი.

ციფრული ტრანსფორმაცია და ბრენდინგი: ციფრული ტრანსფორმაცია და მიზნობრივი მარკეტინგი აუცილებელია ახალი სეგმენტების მისაღებად: Destination Branding 2.0 – საქართველოს პოზიციონერებმა როგორც „Authentic Premium Destination“;

- ხელოვნური ინტელექტის (AI) გამოყენება მომხმარებელთა ქცევის ანალიზში;
- ციფრული პლატფორმების განვითარებას ხელოვნური რეალობის და ვირტუალური რეალობის (AR/VR) გამოცდილების გამოყენებას.

ESG ინტეგრაცია და მდგრადობა: მაღალმხარჯველი ტურისტების სეგმენტი სულ უფრო მეტად ითხოვს მდგრადობას და ეკოლოგიურ პასუხისმგებლობას. საქართველომ უნდა განავითაროს ESG სტანდარტებზე დაფუძნებული ტურიზმის პოლიტიკა: მწვანე სასტუმროები, განახლებადი ენერგია, ნარჩენების მართვა, ადგილობრივი პროდუქტის პრიორიტეტი.

დასკვნები და რეკომენდაციები

კვლევის შედეგები აჩვენებს, რომ საქართველოს ტურიზმის სექტორი იმყოფება გარდამავალ ეტაპზე - რაოდენობრივი ზრდიდან ხარისხობრივ ზრდაზე გადასვლისას და მნიშვნელოვანია

1. საქართველოს ტურიზმის ბაზარი სტრუქტურულად ვერ პასუხობს პრემიუმ სეგმენტის მოთხოვნებს.
2. კადრების პროფესიონალიზმი და საკმარისობა დეფიციტი წარმოადგენს მთავარი კონკურენტუნარიანობის ბარიერს.
3. მაღალი ხარჯვის სეგმენტი საქართველოსთვის წარმოადგენს ყველაზე პერსპექტიულ მიმართულებას ეკონომიკური დივერსიფიკაციისთვის.
4. ტურიზმის პოლიტიკა უნდა ინტეგრირდეს ინვესტიციურ, საგანმანათლებლო და რეგიონულ განვითარებაში.
5. ბრენდის პოზიციონერებმა უნდა შეიცვალოს „იაფი“-დან „ღირებულებაზე-ორიენტირებულ გამოცდილებით“

სტრატეგიული რეკომენდაციები:

- პრემიალური ტურისტული კლასტერების შექმნა (თბილისი–კახეთი, ბათუმი–გურია, მესტია–რაჭა);
- სახელმწიფო გრანტების პროგრამა მცირე სასტუმროებისა და ინოვაციური ტურიზმის პროექტებისთვის;
- საერთაშორისო ტურისტული სკოლებთან პარტნიორობა მაგალითად Swiss Hotel Management, Les Roches და სხვა;
- ციფრული პლატფორმების ინტეგრაცია GNTA-ს მონაცემთა ბაზაში;
- დანიშნულების ადგილის ბრენდინგის კამპანიები ევროპის მაღალშემოსავლიანი ბაზრებისთვის (გერმანია, საფრანგეთი, სკანდინავია).

კვლევის შეზღუდვები და შემდგომი კვლევის მიმართულებები

კვლევა ეფუძნებოდა 79 ტურისტული კომპანიის წარმომადგენლის შეფასებებს, რაც რაოდენობრივად ტურისტული კომპანიების მაღალი დაფარვა, ასევე, ექსპერტებისა ინტერვიუსა და ფოკუს ჯგუფებს. თუმცა მათში არ არის გათვალისწინებული უშუალოდ ტურისტების (მომხმარებლების) პერსპექტივა, რაც მნიშვნელოვანია პოლიტიკის შესამუშავებლად.

კითხვარების სტრუქტურის შეზღუდვები, ზოგიერთი კითხვა გაერთიანებულია ფართო ცნებების ქვეშ (მაგ: „ფინანსებზე ხელმისაწვდომობა“), რაც არ იძლევა წვდომის ფორმებისა და წყაროების დიფერენცირებულ შეფასებას (საბანკო, დონორები, სახელმწიფო პროგრამები). ან იგივე კადრების პროფესიონალიზმი და საკმარისობაზე კითხვები არაა მიბმული კონკრეტულ მიკრორეგიონებზე ან ტურისტულ სეგმენტებზე (მაგ: პრემიუმ ეკო-ტურიზმი vs საქალაქო ბიზნეს ტურიზმი).

კვლევის შემდგომი მიმართულებების რომელიც ეფუძნება ნაშრომში წარმოჩენილ ძირითად გამოწვევებსა და ანალიზის შედეგებს. შემდეგია: ტურიზმის სექტორში

ადამიანური კაპიტალის სიღრმისეული ანალიზი ტურიზმის სექტორში დასაქმებულთა უნარების თვისობრივი კვლევა (მაღალმხარჯველი სეგმენტი, მომსახურება, ენების ცოდნა, ინკლუზიურობა); პროფესიული განათლებისა და VET სისტემის შესაბამისობის ანალიზი სექტორის მოთხოვნებთან; კადრების მიგრაციის, გადინების და სეზონურობის გავლენა მომსახურების ხარისხზე. ღირებულებაზე- ორიენტირებული მოდელის იმპლემენტაციის კვლევა; ტექნოლოგიების ინტეგრაცია და ციფრული ტრანსფორმაცია

ბიბლიოგრაფია

- Disegna, M., & Osti, L. (2016). Tourists' expenditure behavior: The influence of satisfaction and the dependence of spending categories. *Tourism Economics*, 22(2), 247–262. <https://doi.org/10.5367/te.2014.0410>
- Garakanidze, Z., Gegeshidze, E., & Maghradze, N. (2024). Access to Financial Resources for the Tourism Sector Across the European Countries. *Journal Economics*, 11-12(2024), 55. <https://doi.org/10.36962/ecs106/11-12/2024-55>
- Gegeshidze, E. (2014) Tourism Industry effects on the Economic Growth and Development in Georgia; კონფერენციის კრებული, მე-5 საერთაშორისო სამეცნიერო პრაქტიკული კონფერენცია ტურიზმში. <https://orcid.org/0000-0003-0592-079X>
- GeoStat. (2024). *Inbound Tourism Statistics of Georgia 2024*. Tbilisi: National Statistics Office of Georgia. <https://www.geostat.ge/en/modules/categories/176/inbound-tourism-statistics> (ბოლოს ნანახია: 10 ოქტომბერი, 2025)
- GNTA. (2024). *Tourism Performance Report 2023–2024*. Georgian National Tourism Administration. <https://gnta.ge/statistics/>
- Kulendran, N., & Dwyer, L. (2009). Measuring the return from Australian tourism marketing expenditure. *Journal of Travel Research*, 47(3), 275–284. <https://doi.org/10.1177/0047287508322786>
- Ministry of Tourism and Sport of the Republic of Croatia. (2022). *Croatia Sustainable Tourism Development Strategy until 2030*. Zagreb. <https://prigoda.hr/en/2022/11/07/usvojena-strategija-razvoja-odrzivog-turizma-do-2030-godine/> (ბოლოს ნანახია: 10 ოქტომბერი, 2025)
- OECD. (2023). *Tourism Trends and Policies 2023*. OECD Publishing. https://www.oecd.org/en/publications/serials/oecd-tourism-trends-and-policies_g1ghbe02.html (ბოლოს ნანახია: 15 ოქტომბერი, 2025)
- OECD. (2024). *OECD Tourism Trends and Policies 2024: Policy Highlights*. https://www.oecd.org/en/publications/serials/oecd-tourism-trends-and-policies_g1ghbe02.html (ბოლოს ნანახია 10 სექტემბერი, 2025)
- Ritchie, J. R. B., & Crouch, G. I. (2003). *The Competitive Destination: A Sustainable Tourism Perspective*. CABI Publishing. <https://www.cabi.org/bookshop/book/9780851996646/>
- Tourism Authority of Thailand (TAT). (2023). *Thailand High Value, Low Volume Strategy: Corporate Plan 2023–2027*. Bangkok. https://api.tat.or.th/upload/live/about_tat/9501/Executive_summary_TAT_Corporate_plan_2023-2027.pdf
- UNWTO. (2024). *World Tourism Barometer, Volume 22, Issue 3*. Madrid: United Nations World Tourism Organization. https://pre-webunwto.s3.eu-west-1.amazonaws.com/s3fs-public/2024-09/UNWTO_Barom24_03_Sep_EXCERPT.pdf (ბოლოს ნანახია: 10 ოქტომბერი, 2025)

World Bank. (2023). *Georgia Country Economic Memorandum 2023*. Washington, DC: The World Bank. <https://documents.worldbank.org/en/publication/documents-reports/documentdetail/099404124102311766/p17721407c2fd80a50836e0c97d4f6b8f774f3e9>

World Economic Forum. (2024). *Travel & Tourism Development Index 2024: Rebuilding for a Sustainable and Inclusive Future*. Geneva: World Economic Forum. https://www3.weforum.org/docs/WEF_Travel_and_Tourism_Development_Index_2024.pdf (ბოლოს წანახია: 10 ოქტომბერი, 2025)

World Travel & Tourism Council (WTTC). (2024). *Travel & Tourism Economic Impact 2024: Global Trends*. London: World Travel & Tourism Council. <https://wttc.org/research/economic-impact>

World Travel & Tourism Council. (2025). *Tourism and Competitiveness*. <https://www.worldbank.org/en/topic/competitiveness/brief/tourism-and-competitiveness> (ბოლოს წანახია: 10 სექტემბერი, 2025)

Why Georgia Struggles to Attract High-Spending Tourists: An Empirical Analysis of Market Readiness and Structural Barriers

Eka Gegeshidze¹; Zurab Garakanidze², Nino Maghradze³

¹Ph.D. in Economics, Professor, School of Business and Administrative Studies, The University of Georgia; ²Ph.D. in Economics, Associate Professor, of the MA Program, Colonel (ret.), D. Agmashenebeli Defense Academy; ³PhD student, School of Business and Administrative Studies, The University of Georgia

Abstract

Georgia offers growing opportunities for tourism development, but attracting high-spending tourists remains a significant challenge. The paper examines the barriers in the tourism sector that limit the interest of high-spending tourists and are related to human capital problems, as well as infrastructure, advertising, and financial factors. As part of the quantitative research, an analysis was conducted of 79 tourism companies, who were rated on a scale of 1 to 5 for various challenges. Tests (t-test, ANOVA, correlation, logistic model) were used to assess the intensity of the challenges and their impact on competitiveness. The results showed that the scarcity of human resources and low professionalism (especially in the high-spending segment) remain one of the main barriers. Access to finance is perceived as relatively less critical, but still does not represent a significant challenge for ensuring the sustainability of tourism. The paper identifies the necessary strategic changes, including human capital development, value-based marketing, and the integration of technological innovations (AR/VR) as a prerequisite for the development of sustainable tourism.

The paper includes a comparative statistical analysis with international benchmarks, such as Spain, Croatia, Portugal and Singapore - countries where the high-spending or hybrid tourism sector is one of the leading directions of the economy. The comparison was made based on indicators from the information of the following organizations: World Tourism Organization (UNWTO), OECD and WTTC, which show that these countries invest in human capital development, technological innovations (AR/VR experiences, digital marketing) and value-oriented business models. In the case of Georgia, a similar approach can become a key factor in competitiveness and sustainable tourism development.

Keywords: high-spending tourism; human capital; financial accessibility; sustainable development; value-based tourism model.

„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის ფორმირებისა და რეფორმის ძირითადი ტენდენციები, მიზნები და ამოცანები

მარიამ შავლაყაძე

სამართლის მაგისტრი, კიოლნის უნივერსიტეტი, გერმანია

აბსტრაქტი

„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონი საბჭოთა კავშირის დაშლისა და საქართველოს დამოუკიდებლობის კვლავმოპოვების შემდეგ შეიქმნა. საბჭოთა სოციალისტური წყობა სამეწარმეო სამართლის განვითარების შესაძლებლობას არ იძლეოდა. შესაბამისად, საქართველოს სამეწარმეო ურთიერთობების საკანონმდებლო რეგლამენტირების მწირი გამოცდილება გააჩნდა. დამოუკიდებლობის აღდგენის შემდგომ, ცვალებადი პოლიტიკურ-სამართლებრივი და ეკონომიკური ვითარება მოითხოვდა ახლად შექმნილი „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის ნორმების ხშირ ცვლილებასა და განახლებას, რათა საქართველოს სამეწარმეო სამართალი დანარჩენი ცივილიზებული მსოფლიოს სახელმწიფოთა სამართალთან თანხვედრაში მოსულიყო. გლობალური ეკონომიკური ტენდენციების გათვალისწინებით, ცვლილებები ეხებოდა არა მხოლოდ „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის ცალკეულ ნორმებს, არამედ ხდებოდა სამეწარმეო სამართლის სისტემური ცვლილება, კონტინენტური ევროპისა და ანგლო-ამერიკული სამართლის სისტემებს შორის. კანონმდებლობის ხშირ ცვალებადობასთან ერთად, არც განვითარებული სასამართლო პრაქტიკა არსებობდა. ყოველივე ამან შექმნა ქაოტური და ხარვეზიანი სამართლებრივი რეგულირება, რამაც, საბოლოო ჯამში, ქვეყანა ისევ დააყენა ფუნდამენტური საკანონმდებლო ცვლილებების განხორციელების საჭიროების პირისპირ.

წინამდებარე ნაშრომი აღწერს „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის განვითარების გზას, დამოუკიდებლობის აღდგენის დროიდან დღემდე. წარმოჩენილი იქნება „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის განვითარების ზოგადი ტენდენციები, აღნიშნული პერიოდის განმავლობაში. განსაკუთრებული აქცენტი გაკეთდება, საქართველო-ევროკავშირის ასოცირების შესახებ შეთანხმებიდან გამომდინარე, ქვეყნის კანონმდებლობის ევროკავშირის კანონმდებლობასთან დაახლოების ვალდებულებაზე, რაც „მეწარმეთა შესახებ“ ახალი კანონის შექმნის

ერთ-ერთ მნიშვნელოვან საფუძველს წარმოადგენს. გაანალიზდება საკანონმდებლო ხარვეზები, რამაც სისტემური რეფორმის აუცილებლობა განაპირობა ახალი კანონის შექმნის სახით.

ნაშრომში თავდაპირველად განხილული იქნება „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის ისტორიული წანამდვრები. შეფასდება სამეწარმეო ურთიერთობების ახლებური საკანონმდებლო რეგულირების საჭიროება, პოსტსაბჭოთა სივრციდან გამოსული ქვეყნისთვის. საუბარი იქნება სამეწარმეო საქმიანობის მომწესრიგებელ თავდაპირველ საკანონმდებლო აქტებზე, აგრეთვე, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის ცალკე კანონად, ერთიან კოდიფიცირებულ აქტად, ჩამოყალიბებაზე.

ნაშრომის მომდევნო ნაწილში წარმოდგენილი იქნება „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის განვითარების ძირითადი ტენდენციები. საუბარი იქნება რეგულირების და დერეგულირების რეჟიმების ცვლაზე „მეწარმეთა შესახებ“ კანონში და, საბოლოო ჯამში, კანონის რეფორმირების საჭიროებაზე. გაანალიზდება, ასოცირების ხელშეკრულებით განსაზღვრული, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის ევროკავშირის კანონმდებლობასთან დაახლოების მოსალოდნელი ეფექტები, ისევე როგორც, რეგულირებადი რეჟიმის შემოღების მნიშვნელობის საკითხი საქართველოს მსგავსი ქვეყნისთვის.

ნაშრომის მომდევნო ნაწილებში საუბარი იქნება მეწარმე სუბიექტების საქმიანობასთან დაკავშირებულ ისეთ ფუნდამენტურ საკითხებზე, როგორებიცაა სამეწარმეო საქმიანობის დაწყების მომწესრიგებელი ნორმები, ისევე როგორც, კორპორაციის მართვასა და კონტროლთან დაკავშირებული საკანონმდებლო რეგულაციები. აღწერილი იქნება სამეწარმეო საზოგადოების დაფუძნების, „წინარე საზოგადოებისა“ და საწესდებო კაპიტალის მომწესრიგებელი ნორმების ცვლილებების ძირითადი მიმართულებები, ისევე როგორც, კორპორაციული მართვისა და კონტროლის საკითხებთან დაკავშირებული ცვლილებები, კორპორაციული მართვის სისტემებისა და მმართველი ორგანოების ურთიერთმიმართების, აგრეთვე, ეფექტური კორპორაციული მართვის კუთხით. განსაკუთრებული აქცენტი გაკეთდება, ასოცირების ხელშეკრულებიდან გამომდინარე, ევროკავშირის საკორპორაციო სამართლის დირექტივებთან „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის დაახლოების ვალდებულებაზე და, აღნიშნულიდან გამომდინარე, კანონის რეფორმირების აუცილებლობაზე. ევროკავშირის საკორპორაციო სამართლის დირექტივები საზოგადოების დაფუძნების ეტაპზე განსაზღვრულ მოთხოვნებს ადგენს. გარდა ამისა, საზოგადოების მარეგისტრირებელი კანონმდებლობა მნიშვნელოვანი ხარვეზებით იყო წარმოდგენილი. განსაკუთრებული ხარვეზებისა და ნაკლოვანებების შემცველი იყო, აგრეთვე, კორპორაციის მართვასა და კონტროლთან დაკავშირებული ნორმები, რაც, ხშირად, მრავალ სამართლებრივ ჩიხს ქმნიდა. ამდენად, არჩევანი

სწორედ ამ საკითხების საკანონმდებლო რეგულირების ცვლილებებისა და განვითარების განხილვა-გაანალიზებაზე გაკეთდა.

საკვანძო სიტყვები: სამეწარმეო სამართალი, ასოცირების შეთანხმება, ევროკავშირის საკორპორაციო სამართლის დირექტივები, სამეწარმეო საქმიანობის დაწყება, კორპორაციის მართვა და კონტროლი, ახალი კანონი „მეწარმეთა შესახებ“.

„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის ისტორიული წანამდვრები

➤ საკანონმდებლო რეგულირების აუცილებლობა და პირველი სამართლებრივი აქტები სამეწარმეო სამართალში

სამეწარმეო სამართლის განვითარება საქართველოში დამოუკიდებლობის აღდგენის შემდეგ, გასული საუკუნის 90-იანი წლების დასაწყისში, იწყება. ისტორიულად, საქართველოში არსებობდა სავაჭრო ურთიერთობების მომწესრიგებელი გარკვეული სამართლებრივი აქტები. თუმცა, არ არსებობდა, ერთიანი, რაიმე სახის სახელმწიფო სამართლებრივი აქტი სავაჭრო- წარმოებითი ურთიერთობების მოსაწესრიგებლად.¹

საქართველოს დამოუკიდებლობის აღდგენის შემდეგ, საჭირო გახდა სოციალისტური წყობიდან კაპიტალისტურ რელსებზე გადასვლა, როგორც ამას გლობალური ეკონომიკური კონკურენცია მოითხოვდა. საბჭოთა კავშირში არსებული დირიჟიზმული ეკონომიკისთვის, პოლიტიკური და ეკონომიკური რეალობიდან გამომდინარე, გარკვეული წანამდვრები და წესები იყო დამახასიათებელი.² საბჭოთა კავშირის დაშლამ გამოიწვია არსებული ბაზრების, სავაჭრო გზების, კორპორაციული ურთიერთობების სრულად განადგურება და მოშლა.³ შესაბამისად, ახალ ეკონომიკურ წყობაზე გადასვლა საქართველოს სრულიად განადგურებული და მოშლილი ეკონომიკის საფუძველზე მოუწია. აუცილებელი გახდა ქვეყანაში მთელი რიგი ეკონომიკური გარდაქმნები.⁴ ეკონომიკური გარდაქმნებისთვის კი საჭიროა სათანადო სამართლებრივი ბაზის შექმნა და გამაგრება, მით უმეტეს აუცილებელია ძლიერი სამართლებრივი ბაზის შექმნა გეგმიური ეკონომიკიდან საბაზრო ეკონომიკაზე გადასვლის მეტად რთულ პერიოდში.⁵

¹ ბურდული, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში, თავი III, გვ. 56.

² ბურდული (რედ.)/მახაროშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი I, გვ. 8.

³ იქვე.

⁴ ბურდული, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში, თავი III, გვ. 60.

⁵ იქვე.

სამეწარმეო სამართლის სამართლებრივი ბაზის შექმნა, აღნიშნული ეკონომიკური რეალობის მოთხოვნებიდან გამომდინარე, დამოუკიდებლობის მოპოვებიდან პირველივე წლებში დაიწყო. საქართველოს რესპუბლიკის უზენაესმა საბჭომ 1991 წლის 25 ივლისს მიიღო კანონი „სამეწარმეო საქმიანობის საფუძვლების შესახებ“. გარდა ამისა, მომდევნო წლებში, საქართველოს რესპუბლიკის მთავრობამ გამოსცა რამდენიმე დადგენილება: „ადგილობრივი (მუნიციპალური) საწარმოს შესახებ დებულების დამტკიცების თაობაზე“, „შეზღუდული პასუხისმგებლობის საზოგადოების შესახებ დებულების დამტკიცების თაობაზე“, „ინდივიდუალური მეწარმეობისა და ინდივიდუალური საწარმოს შესახებ დებულების დამტკიცების თაობაზე“ და ასე შემდეგ. აღნიშნული დადგენილებები მიღებული იქნა დასახელებული კანონის საფუძველზე და წარმოადგენდნენ შემსებ დადგენილებებს, რომლებიც სამეწარმეო საქმიანობაზე დამატებით მოწესრიგებას ადგენდნენ.⁶

„ინდივიდუალური მეწარმეობისა და ინდივიდუალური საწარმოს შესახებ დებულების დამტკიცების თაობაზე“ აქტს ინდივიდუალურ საწყისებზე, შესაძლებლობებზე ორიენტირებული პირების სამეწარმეო საქმიანობისთვის საფუძველი უნდა შეექმნა.⁷ ამდენად, მცდელობა იმისა, რომ სამეწარმეო სამართალში კერძო ინიციატივა მთლიანად, უპირველეს ყოვლისა, ცალკეულ ადამიანებზე გადასულიყო, თავიდანვე იყო.⁸ „შეზღუდული პასუხისმგებლობის საზოგადოების შესახებ დებულების დამტკიცების თაობაზე“ აქტით კი ქართველმა კანონმდებელმა უდიდესი მნიშვნელობა მიანიჭა სამეწარმეო საქმიანობის განხორციელების ამ ორგანიზაციულ-სამართლებრივ ფორმას, როგორც, შეიძლება ითქვას, ყველაზე მოქნილ, საშუალო საწარმოსთვის დამახასიათებელ ფორმას.⁹

„სამეწარმეო საქმიანობის საფუძვლების შესახებ“ კანონი განსაზღვრავდა სამეწარმეო საქმიანობის ცნებას და მისი მოწყობის ორგანიზაციულ-სამართლებრივ ფორმებს.¹⁰ იგი ითვალისწინებდა საწარმოთა 19 ფორმას, თუმცა გარკვევით ვერ მოხაზავდა მათ.¹¹ ამრიგად, დღეისათვის გაბატონებული Numerus Clausus-ის პრინციპი, იმ დრისათვის, ჯერ კიდევ არ მოქმედებდა.¹² კანონი, მეწარმე სუბიექტთა დაფუძნების, რეგისტრაციის, მათი ფორმების, შიდაორგანიზაციული სტრუქტურისა და გადაწყვეტილების მიღების წესის გარდა, მოიცავდა საქართველოს სამოქალაქო და შრომის კოდექსებით, გარემოს დაცვითი,

⁶ ცერცვაძე, სამეწარმეო სამართლის განვითარების საჯარო და კერძოსამართლებრივი ასპექტები, კრებულში: ლადო ჭანტურია 50, საიუბილეო გამოცემა, 2013, 7, გვ. 8-9.

⁷ ბურდული, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში, თავი III, გვ. 61-62.

⁸ იქვე, გვ. 62.

⁹ იქვე.

¹⁰ იქვე, გვ. 61.

¹¹ იქვე.

¹² იქვე.

საგადასახადო, სალიცენზიო და ანტიმონოპოლიური კანონმდებლობით, ისევე როგორც, სხვა სპეციფიკური კანონქვემდებარე ნორმატიული აქტებით დადგენილ ურთიერთობების მომწესრიგებელ ნორმებს.¹³ ამრიგად, კანონი მოიცავდა კერძო და საჯარო-სამართლებრივი ნორმების მთელ სპექტრს. იგი უფრო პოლიტიკურ-საჯარო ხასიათის აქტი იყო, ვიდრე კერძო სამართლის კანონი.¹⁴ მისით დადგენილი ორგანიზაციულ-სამართლებრივი ფორმების რეგლამენტაციისთვის სამთავრობო დადგენილებები და სხვა კანონქვემდებარე აქტები გამოიცემოდა.¹⁵ სამართლებრივ სახელმწიფოში კი, სადაც აღიარებულია კანონის უზენაესობა, აუცილებელია მეწარმეთა სტატუსის კანონით განსაზღვრა და არა კანონქვემდებარე დოკუმენტებით.¹⁶ ამდენად, შეიძლება ითქვას, რომ ზოგადი რეგულირების ხასიათი, რომელიც კანონმა, წმინდა სამეწარმეო სამართლებრივ ნორმებთან ერთად სამოქალაქო და სხვა სპეციალური კერძო-სამართლებრივი ნორმებისა და საჯარო-სამართლებრივი ნორმების მთელი სპექტრის მოცვით, შეიძინა, მის მთავარ ნაკლს წარმოადგენდა, ვინაიდან აუცილებელი ხდებოდა რეგულირების მიღმა დარჩენილი საკითხების კანონქვემდებარე აქტებით განსაზღვრა. ზემოთ დასახელებული სამთავრობო დადგენილებები, როგორც ზემოთ ითქვა, სწორედ „სამეწარმეო საქმიანობის საფუძვლების შესახებ“ კანონის რეგულირების მიღმა დარჩენილი საკითხების მოწესრიგების ფუნქციის მატარებელი იყო.

ამრიგად, დამოუკიდებლობის აღდგენის შემდეგ, „სამეწარმეო საქმიანობის საფუძვლების შესახებ“ კანონი იყო სავაჭრო-წარმოებითი ურთიერთობების მომწესრიგებელი პირველი საკანონმდებლო აქტი. იგი არ წარმოადგენდა ერთიან საკანონმდებლო აქტს სამეწარმეო სამართალში, რადგან საზოგადოებათა შესახებ არსებობდა ცალკე სამართლებრივი აქტები. თუმცა კანონი არ გამოირჩეოდა სრულყოფილებით, მისი მიღება, სამეწარმეო სამართლის განვითარების კუთხით, დამოუკიდებელი საქართველოს ისტორიაში წინ გადადგმული ნაბიჯი იყო და კანონმდებლობის გაუმჯობესების მნიშვნელოვან საფუძველს ქმნიდა.

➤ *„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის ჩამოყალიბება*

სამეწარმეო სამართლის განვითარების კუთხით მომდევნო მნიშვნელოვანი ნაბიჯი, 1994 წლის 28 ოქტომბერს, „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის მიღება იყო. კანონის მიღებას წინ უძღოდა განსაზღვრა იმისა, თუ რომელი სამართლებრივი სისტემის თუ ქვეყნის კანონმდებლობის რეცეფცია უნდა

¹³ ცერცვაძე, სამეწარმეო სამართლის განვითარების საჯარო და კერძოსამართლებრივი ასპექტები, კრებულში: ლადო ჭანტურია 50, საიუბილეო გამოცემა, 2013, 7, გვ. 9.

¹⁴ ჭანტურია, კანონი „მეწარმეთა შესახებ“ და საკორპორაციო სამართლის წარმოშობა საქართველოში, კრებულში: სერგო ჯორბენაძე 70, საიუბილეო კრებული, 1996, 32, გვ. 36.

¹⁵ იქვე.

¹⁶ იქვე.

მომხდარიყო და, შესაბამისად, როგორი რეგულირება უნდა ჰქონოდა სამეწარმეო კანონმდებლობას.

ტრადიციულად, საქართველო კონტინენტური ევროპის სამართლის სისტემას მიეკუთვნებოდა, განსაკუთრებით ახლოს კი იგი გერმანულ სამართალთან იდგა.¹⁷ შესაბამისად, გადაწყდა გერმანულ სამეწარმეო სამართალზე და მის რეცეფციაზე აქცენტის გაკეთება.¹⁸

გერმანული სამეწარმეო სამართლის მსგავსად, სადაც სავაჭრო და საზოგადოებათა სამართალი გამოიყვლია სამოქალაქოსგან, მოხდა სამეწარმეო სამართლის ცალკე კანონის მიღება.¹⁹ თუმცა, განსხვავებით გერმანიისაგან, სადაც კერძო სამართალი დუალისტურ სისტემას ეფუძნებოდა, ანუ ცალკე მოქმედებდა სავაჭრო კოდექსი, ქართველმა კანონმდებელმა კერძო სამართლის დუალისტური მოდელი უარყო.²⁰

სამოქალაქო კოდექსში სამეწარმეო სამართლის რეგულირებას მრავალი ქვეყანის კანონმდებლობა ითვალისწინებს. თუმცა, მსგავსი სახის ჰიბრიდული წარმონაქმნის²¹ შექმნაზე ქართველმა კანონმდებელმა მიზანმიმართულად თქვა უარი. აღსანიშნავია, რომ კოდექსში არსობრივად, ორგანულად ერთმანეთთან დაკავშირებული ნორმები მოიაზრება, რაც სამოქალაქო კოდექსზე მუშაობისას გაითვალისწინა ქართველმა კანონმდებელმა.²² სამოქალაქო კოდექსით რომელიმე სპეციალური კერძო სამართლის მოწესრიგების შემთხვევაში მართებულად ჩნდება კითხვა, რატომ არ შეიძლება კოდექსმა დაიტიოს ყველა სპეციალური სამართალი?²³ აღსანიშნავია, აგრეთვე, რომ სამეწარმეო სამართლის თავდაპირველ კანონში, „სამეწარმეო საქმიანობის საფუძვლების შესახებ“, წმინდა სამეწარმეო-სამართლებრივ ნორმებთან ერთად თავმოყრილი იყო როგორც სამოქალაქო და სპეციალური კერძო-სამართლებრივი ნორმები, ასევე საჯარო-სამართლებრივი ნორმები. მრავალი წმინდა სამეწარმეო სამართლებრივი საკითხების მოწესრიგება კი, დამატებით, სხვა სამართლებრივი აქტებით ხდებოდა. აღნიშნული, კანონის მნიშვნელოვან ხარვეზად იქნა მიჩნეული. შესაბამისად, სამეწარმეო სამართლის ახალ კანონს უნდა მოეხდინა ამ ხარვეზის გამოსწორება. სამეწარმეო სამართლის სამოქალაქო კოდექსში შეტანის შემთხვევაში კი შესაძლებელია ცალკე აქტების მიღების საჭიროება კვლავ დამდგარიყო.

¹⁷ ბურდული, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში, თავი III, გვ. 62.

¹⁸ იქვე.

¹⁹ ზოიძე, ევროპული კერძო სამართლის რეცეფცია საქართველოში, თავი IV, გვ. 197.

²⁰ ბურდული, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში, თავი III, გვ. 62-63.

²¹ ზოიძე, ევროპული კერძო სამართლის რეცეფცია საქართველოში, თავი IV, გვ. 198.

²² იქვე.

²³ იქვე.

ქართველმა კანონმდებელმა გერმანული სამართლისგან განსხვავებული მიდგომა აირჩია და უარი თქვა სამოქალაქო კოდექსის გვერდით სავაჭრო კოდექსის რეგულირების დადგენაზე. ამგვარ კერძო სამართლის დუალისტურ მოდელს, გარდა წმინდა თეორიულ-დოგმატური მნიშვნელობისა, სხვაგვარი პრაქტიკული მნიშვნელობა არ გააჩნდა.²⁴ სამაგიეროდ, ასეთმა დაყოფამ პოსტსაბჭოთა სამართალში დაამკვიდრა სრულიად მცდარი და სამართლებრივი სახელმწიფოსთვის მიუღებელი კონცეფცია კანონთა იერარქიის შესახებ, რაც კოდექსის, განსაკუთრებით სამოქალაქო კოდექსის, უპირატესობაში ვლინდება სხვა კანონებთან შედარებით.²⁵ შედეგად, მცირდება სხვა კანონების როლი, სამოქალაქო კოდექსებს კი უჩნდებათ ყოვლისმომცველი აქტის პრეტენზია და იტვირთება საცნობარო ხასიათის დებულებებით.²⁶ საბოლოო ჯამში, კოდექსებს ზოგადი ნორმები შერჩებათ, ხოლო პრაქტიკისთვის რეალური მნიშვნელობის მქონე ნორმები მოექცევა „მეორეხარისხოვან კანონებში“.²⁷ ასეთი საკანონმდებლო ტექნიკის შედეგად, იქმნება ვითარება, როდესაც ერთსა და იმავე საკითხს რამდენიმე საკანონმდებლო აქტი არეგულირებს. ასეთი პარალელური ნორმები, როგორც წესი, ხშირად ეწინააღმდეგებიან ერთმანეთს და პრაქტიკაში ელემენტარული საკითხების მოწესრიგებას ართულებენ.²⁸ თუკი რომელიმე საკითხი მოწესრიგებულია კანონით, ეს საკითხი კანონში სრულად უნდა იყოს მოწესრიგებული და იგივე საკითხებს არ უნდა ეხებოდეს პარალელური კანონი.²⁹ ამ მიდგომას იზიარებს ქართველი კანონმდებელი და თავიდან იცილებს საკანონმდებლო რეგულირებასთან დაკავშირებულ აღნიშნულ ორაზროვნებასა და გაურკვევლობას.

სამეწარმეო კანონმდებლობის შექმნისას, პოლიტიკის შემუშავებელმა პირებმა საქართველოში, განსხვავებით დსთ-ს წევრი ზოგიერთი ქვეყნისაგან, ტრადიციული მარეგულირებელი ნორმების მაქსიმალურად შენარჩუნებისთვის დრო და სახსრები არ დაკარგეს და თანამედროვე დასავლურ სამართლებრივ სტანდარტებთან შესაბამისობის მაქსიმალურად მიღწევას შეეცადნენ.³⁰ აგრეთვე, მიუხედავად დასავლურ სამართალთან, განსაკუთრებით გერმანულ სამართალთან სიახლოვისა, კანონმდებელი შეეცადა კანონს საკუთარი თვითმყოფადობა ჰქონოდა

²⁴ ჭანტურია, კანონი „მეწარმეთა შესახებ“ და საკორპორაციო სამართლის წარმოშობა საქართველოში, კრებულში: სერგო ჯორბენაძე 70, საიუბილეო კრებული, 1996, 32, გვ. 37.

²⁵ იქვე.

²⁶ იქვე.

²⁷ იქვე.

²⁸ ჭანტურია, „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის რეფორმის ძირითადი მიმართულებები, კრებულში: სამართლისა და პოლიტიკური აზროვნების ისტორიის ნარკვევები, წიგნი III, 2015, 650, გვ. 653.

²⁹ იქვე, გვ. 653-654.

³⁰ ბეთანელი/მასბაუმი, საკორპორაციო სამართალი საქართველოში, ჟურნალში: ქართული სამართლის მიმოხილვა, N 2-3, 2003, 278, გვ. 278.

შენარჩუნებული. ამდენად, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონი გერმანელ მეცნიერებთან თანამშრომლობაში შექმნილი ქართული კანონია და არა გერმანული კანონი.³¹ მისი მსგავსი ერთიანი აქტი არ არსებობს გერმანიასა თუ დასავლეთ ევროპის სხვა ქვეყნების სამართალში.³² დასავლეთ ევროპის ქვეყნების ცოდნისა და გამოცდილების გამოყენებით, ³³ ქართველი კანონმდებელი შეეცადა საქართველოში იმ პერიოდში არსებული პოლიტიკური და სამართლებრივი რეალობის შესაბამისი საკანონმდებლო ბაზა შეექმნა. შესაბამისად, უარი თქვა დასავლეთ ევროპის რომელიმე ქვეყნის სამართლის ზუსტი ანალოგის გადმოღებაზე და სხვადასხვა ევროპული სამართლებრივი აქტებიდან ამოკრებილი ნორმებით შექმნა ერთიანი საკანონმდებლო აქტი.

კანონის სახელწოდებად თავდაპირველად სხვადასხვა ვარიანტები განიხილებოდა: „კანონი სამეწარმეო საზოგადოებების შესახებ“, „კანონი საწარმოთა შესახებ“, „მეწარმეობის შესახებ“ და „სამეწარმეო საქმიანობის შესახებ“.³⁴ საბოლოო ჯამში, კანონს დაერქვა „მეწარმეთა შესახებ“, რადგან ეს სახელწოდება უკეთ გამოხატავს კანონის არსსა და მიზანს. კანონი, სწორედ, მეწარმეთა მოწყობის ორგანიზაციულ-სამართლებრივ ფორმებს აწესრიგებს და მათ სტრუქტურას განსაზღვრავს.³⁵ ხოლო ინდივიდუალური მეწარმე კი არ წარმოადგენდა „საზოგადოებას“.³⁶ გარდა ამისა, მეწარმეობა ამ კანონით მოწესრიგებულ ურთიერთობებს ცდებდა და, ფაქტიურად, მოიცავს ყველა იმ სახელშეკრულებო ურთიერთობას, რომელსაც სამოქალაქო კოდექსი არეგულირებს.³⁷ მეწარმეობა, სამეურნეო საქმიანობა, გულისხმობს ასევე საჯარო-სამართლებრივ ურთიერთობებსაც.³⁸ ამდენად, ყოველივე აღნიშნულის გათვალისწინებით, უარყოფილი იქნა ყველა სხვა შემოთავაზებული ვარიანტები და კანონს დაერქვა „მეწარმეთა შესახებ“.

„მეწარმეთა შესახებ“ კანონს კანონმდებელმა გამორჩეული სტრუქტურა შეუქმნა. ფაქტობრივად, ესაა კოდექსი თავისი წყობით.³⁹ კანონი დაყოფილია ზოგად და სპეციალურ ნაწილებად. ზოგადი ნაწილის ნორმები საერთოა სპეციალურ ნაწილში მოცემული ორგანიზაციულ-სამართლებრივი ფორმებისთვის. შესაბამისად, ის რაც მოცემულია ზოგადში, სპეციალურ ნაწილში აღარ მეორდება.⁴⁰ ზოგად ნაწილს

³¹ ჭანტურია, კანონი „მეწარმეთა შესახებ“ და საკორპორაციო სამართლის წარმოშობა საქართველოში, კრებულში: სერგო ჯორბენაძე 70, საიუბილეო კრებული, 1996, 32, გვ. 34.

³² იქვე.

³³ იქვე.

³⁴ იქვე, გვ. 34-35.

³⁵ იქვე, გვ. 35.

³⁶ იქვე, გვ. 34.

³⁷ იქვე, გვ. 35.

³⁸ იქვე.

³⁹ ზოიძე, ევროპული კერძო სამართლის რეცეფცია საქართველოში, თავი IV, გვ. 199.

⁴⁰ იქვე.

შეთვისებული აქვს საუკეთესო ნორმები ევროპული სავაჭრო კოდექსებიდან, უპირატესად გერმანულიდან, ხოლო სპეციალურ ნაწილს კი გერმანიის საზოგადოებათა სამართლიდან.⁴¹ ზოგადად, სავაჭრო სამართალმა დიდი გავლენა მოახდინა საქართველოს სამოქალაქო სამართალზე. შეიძლება ითქვას, რომ სავაჭრო სამართლიდან გარკვეული ნორმები რეცეფცირებულ იქნა თვით საქართველოს სამოქალაქო კოდექსში.⁴² ასეთი ნორმები მრავლად გვხვდება საქართველოს სამოქალაქო კოდექსის სხვადასხვა ნაწილებში.

ამრიგად, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონი ჩამოყალიბდა, როგორც სამეწარმეო სამართლებრივი ურთიერთობების მარეგულირებელი ერთიანი საკანონმდებლო აქტი. მაშინ, როდესაც გერმანულ სამართალში ცალკეული საზოგადოებებისთვის ცალკე კანონები მოქმედებდა, საქართველოში შეიქმნა ერთიანი კანონი, რომელმაც მოიცვა ყველა ორგანიზაციულ-სამართლებრივი ფორმა და მოახდინა მათი რეგულირება. ასეთი ინოვაციური კანონის შექმნა, განსაკუთრებით იმ დროისათვის, სამეწარმეო სამართლის განვითარების კუთხით მნიშვნელოვანი წინ გადადგმული ნაბიჯი იყო.

„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის განვითარების ტენდენციები

➤ „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის განვითარების ეტაპები

„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონი, მისი მიღების დღიდან დღემდე, არაერთხელ გახდა მნიშვნელოვანი ცვლილებების საგანი. ამ მხრივ, უნდა გამოიყოს სამი ძირითადი პერიოდი: 1994 წლიდან, ანუ „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის მიღებიდან, 2008 წლამდე, 2008 წლიდან 2014 წლამდე და 2014 წლიდან დღემდე.⁴³ კანონის ევოლუციის აღნიშნული პერიოდების განმავლობაში, კანონი დგებოდა სამართლებრივი სისტემის ცვლილების წინაშე. პირველ ეტაპზე, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონი იხრებოდა კონტინენტური ევროპის სამართლის ოჯახისკენ. მომდევნო პერიოდიდან, კანონმა ანგლო-ამერიკული სამართლის სისტემისკენ აიღო გეზი. საბოლოო ეტაპზე, 2014 წლიდან, კვლავ კონტინენტური ევროპის სამართლის მიმართულება იქნა არჩეული. ევროპულ სამართალთან სამეწარმეო კანონმდებლობის დაახლოება, აგრეთვე, 2014 წელს საქართველოსა და ევროკავშირის შორის დადებული ასოცირების ხელშეკრულებით განისაზღვრა.

პირველ ეტაპზე, 1994 წლიდან, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონმა გეზი ევროპული, მეტწილად, გერმანული სამართლისკენ აიღო. კანონმა მეწარმე სუბიექტთა

⁴¹ იქვე.

⁴² ბურდული, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში, თავი III, გვ. 76-77.

⁴³ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი I, გვ. 13.

საქმიანობის მომწესრიგებელი, გერმანული მოდელისთვის დამახასიათებელი, იმპერატიული ნორმები დაადგინა.⁴⁴ „მეწარმეთა შესახებ“ კანონმა Numerus Clausus-ის პრინციპი შემოიღო და იმპერატიულად განსაზღვრა ორგანიზაციულ-სამართლებრივი ფორმების ამომწურავი ჩამონათვალი. კანონმა ორგანიზაციულ-სამართლებრივი ფორმები ამხანაგური და კაპიტალური ტიპის საზოგადოებებად დაყო და თითოეული ფორმისთვის, მეტწილად, იმპერატიული მოწესრიგება დაადგინა. თუმცა, კანონი დისპოზიციური მოწესრიგების რეჟიმსაც სათანადო ადგილს უთმობდა.⁴⁵ დისპოზიციური მოწესრიგების რეჟიმი განსაკუთრებით ეხებოდა ამხანაგურ ე.წ. პერსონაფიციურებულ ორგანიზაციულ-სამართლებრივ ფორმებს და, ასევე, უფრო პერსონაფიციურებული პარტნიორული სტრუქტურის მქონე შპს-ს.⁴⁶ იმპერატიული ნორმები უფრო ჭარბობდა კაპიტალური ტიპის საზოგადოებებში, ძირითადად სს-სა და რეგისტრირებული კოოპერატივის სამეწარმეო ფორმებში.⁴⁷

მომდევნო ეტაპზე, 2008 წლიდან, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონმა გეზი ამერიკული სამართლისკენ აიღო. კანონი, მეტწილად, დისპოზიციური მოწესრიგების რეჟიმისკენ იხრებოდა. შესაბამისად, საკითხთა მნიშვნელოვანი ნაწილი პარტნიორთა შორის შეთანხმებით, წესდებით, რეგულირებას ექვემდებარებოდა. დერეგულირებადი რეჟიმის შემოღების მიზანი სამეწარმეო საქმიანობის მომწესრიგებელი კანონმდებლობის „გამარტივება“ და მეწარმეობის წახალისება იყო. ეკონომიკური აღმავლობის მიღწევა კი, რაც სამეწარმეო საქმიანობისთვის ხელის შეწყობით უნდა მომხდარიყო, იმ დროისათვის პრიორიტეტულ ამოცანას წარმოადგენდა. თუმცა, დერეგულირების დროს აუცილებელია ქვეყანაში არსებობდეს განვითარებული სასამართლო პრაქტიკა, სამართლებრივი სისტემის სპეციფიკა და განვითარებული კაუტელარული იურისპრუდენცია.⁴⁸ წინააღმდეგ შემთხვევაში, ამერიკული სამართლებრივი მიდგომების გადმოღებით, ამერიკული სამართლის მსგავსი მოდელის ნაცვლად, იქმნება სრულიად მოუწესრიგებელი და ქაოტური სამართლებრივი რეჟიმი. საქართველო კი ნამდვილად არ არის ის ქვეყანა, სადაც განვითარებული სასამართლო პრაქტიკა მოქმედებს.⁴⁹ ამდენად, საკანონმდებლო ნორმების გაუქმებით ქვეყანაში იქმნება არაპროგნოზირებადი სამართლებრივი გარემო. შესაბამისად, მეწარმეობის წახალისების ნაცვლად, დერეგულირებადი რეჟიმის შემოღება ინვესტიციების განხორციელების ხელის

⁴⁴ ცერცვაძე, სამეწარმეო სამართლის განვითარების საჯარო და კერძოსამართლებრივი ასპექტები, კრებულში: ლადო ჭანტურია 50, საიუბილეო გამოცემა, 2013, 7, გვ. 13.

⁴⁵ ბურდული (რედ.)/მახაროზიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგლაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი I, გვ. 13.

⁴⁶ იქვე.

⁴⁷ იქვე.

⁴⁸ იქვე, გვ. 32.

⁴⁹ იქვე.

შემშლელ ფაქტორად გვევლინება და მას ვერ ექნება დადებითი ეკონომიკური ეფექტი.

საბოლოო ეტაპზე, 2014 წლიდან, კვლავ ევროპული, რეგულირებადი სამართლის მიმართულება იქნა არჩეული. დერეგულირებადი რეჟიმიდან მომდინარე ხარვეზის გამოსწორება კვლავ მეტნაკლებად ამომწურავი საკანონმდებლო მოწესრიგებით უნდა მომხდარიყო. გარდა ამისა, რეგულირებადი რეჟიმის შემოღება საქართველოსა და ევროკავშირს შორის დადებული ასოცირების ხელშეკრულებითაც იყო განპირობებული. რეგულირებადი რეჟიმის პირობებში, ზემოთ აღწერილი სამართლებრივი „კრიზისის“ მოგვარება იმპერატიული დებულებების შემოღებით უნდა მომხდარიყო. თუმცა, მიზნად იქნა დასახული, აგრეთვე, ე.წ. Default Rule-ის, ანუ დისპოზიციური მოწესრიგების პათოსის შეძლებისდაგვარად შენარჩუნებაც.⁵⁰ რამდენადაც სამართლებრივი ჩარევა მიზანშეწონილია მხოლოდ აუცილებლობის შემთხვევაში, ⁵¹ კანონს ცალკეულ საკითხთა რეგულირება მხოლოდ მათი პარტნიორთა შეთანხმებით დაურეგულირებლობის შემთხვევაში უნდა ეტვირთა.⁵² ამრიგად, განისაზღვრა, რომ იმპერატიულ ნორმებთან ერთად სათანადო ადგილი ყოფილიყო დათმობილი დისპოზიციური ნორმებისთვისაც, რათა კანონს არ მიეღო ზედმეტად მზოჭავი ხასიათი და შეძლებისდაგვარად ყოფილიყო შენარჩუნებული სამეწარმეო საქმიანობის თავისუფლება. ამასთან, აუცილებლად იქნა მიჩნეული ზოგადკორპორაციული სამართლებრივი პრინციპების გათვალისწინება კანონმდებლობაში, რომელთა მხარეთა შეთანხმებით შეცვლა კორპორაციული სამართლის სულისკვეთებას ეწინააღმდეგება.⁵³

➤ „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის ევროკავშირის კანონმდებლობასთან დაახლოების მოსალოდნელი ეფექტები

საქართველოსა და ევროკავშირს შორის 2014 წელს დადებული ასოცირების ხელშეკრულებით განისაზღვრა საქართველოს ვალდებულება, ხელშეკრულებით განსაზღვრულ ვადებში, მოახდინოს ეროვნული კანონმდებლობის ევროკავშირის კანონმდებლობასთან დაახლოება. ასოცირების ხელშეკრულებით საქართველო იღებს ვალდებულებას, რომ აქციონერთა, კრედიტორთა და სხვა ბიზნეს პარტნიორთა დაცვა ევროკავშირის წესების შესაბამისად მოახდინოს.⁵⁴ აგრეთვე,

⁵⁰ იქვე, გვ. 38.

⁵¹ ზოიძე, ევროპული კერძო სამართლის რეცეფცია საქართველოში, თავი I, გვ. 34.

⁵² ბურდული (რედ.)/მახაროშვილი/ეგნატაშვილი/გიგლაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი I, გვ. 38-39.

⁵³ იქვე, გვ. 39.

⁵⁴ „ასოცირების შესახებ შეთანხმება ერთის მხრივ, საქართველოსა და მეორეს მხრივ, ევროკავშირს და ევროპის ატომური ენერგიის გაერთიანებას და მათ წევრ სახელმწიფოებს შორის“, № 200/42, 27/06/2014, 316-ე მუხლის „ა“ პუნქტი.

ხელშეკრულება მიუთითებს, მისივე XXVIII დანართში ჩამოთვლილ, ევროკავშირის საკორპორაციო სამართლის დირექტივებზე, რომლებთან შესაბამისობაშიც უნდა მოვიდეს საქართველოს საკორპორაციო სამართალი.⁵⁵

ასოცირების ხელშეკრულებით საქართველომ იკისრა კონკრეტული ევროპული სტანდარტების დანერგვა ნაციონალურ კანონმდებლობაში და ამით ევროპული და ეროვნული კანონმდებლობების შესაბამისობაში მოყვანა, რამაც დადებითი ეფექტი უნდა იქონიოს პოზიტიური ბიზნესგარემოს ფორმირებაზე. კანონმდებლობათა დაახლოების პროცესი მოითხოვს ევროპული კანონისმიერი სამართლის რეგულირებადი რეჟიმის შემოღებას, რამაც უნდა მოახდინოს ნაციონალურ საკორპორაციო კანონმდებლობაში არსებული ხარვეზების გამოსწორება.

ზოგადად, ჰარმონიზაცია არის ნორმატიული დეკლარაცია იმისა, რომ შემცირებული იქნა განსხვავება ორ სხვადასხვა სამართლებრივ სისტემას შორის.⁵⁶ თუმცა, იგი არ გულისხმობს სამართლებრივი სისტემების სრული იდენტობის მიღწევას. იდეალური ჰარმონიზაცია არის განსხვავებული ნაწილების შეჯგუფების მექანიზმი და არა უხეში ერთობა, მიღწეული ამ განსხვავებული ელემენტების გაერთიანებით, ინდივიდუალობის დაკარგვის ხარჯზე.⁵⁷ ამდენად, წარმატებული ჰარმონიზაციის მისაღწევად, მნიშვნელოვანია ნაციონალური საზოგადოებრივი და კულტურული თავისებურებების გათვალისწინება.⁵⁸ წინააღმდეგ შემთხვევაში, შესაძლოა კანონმა რეალურ ცხოვრებაში პრაქტიკული გამოყენება ვერ პოვოს.

ჰარმონიზაციის შედეგი თითქმის მთლიანად არის დამოკიდებული მისი ცალკეული განუყოფელი ელემენტების თვისებებსა და შემადგენლობაზე.⁵⁹ ამდენად, განმსაზღვრელია, როგორც ევროპული კანონმდებლობის შესაბამისობა და სიახლოვე ქართულ სამართალთან, ისე ქართული სამართლის მზაობა სიახლის მიღებისა და დანერგვის, მისი იმპლემენტაციის კუთხით. რამდენადაც საქართველო ტრადიციულად კონტინენტური ევროპის სამართლის ოჯახს მიეკუთვნებოდა, იგი ისტორიულად ახლოს იყო ევროპულ სამართალთან. აგრეთვე, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონი, მისი მიღების დროიდან, მუდმივად განიცდის ცვლილებებს, რამაც კანონში სრული ქაოსი გამოიწვია და, საბოლოო ჯამში, საფუძვლად დაედო მორიგი ფუნდამენტური ცვლილებების ახალ ტალღას. შესაბამისად, უნდა ითქვას, რომ ქართული სამეწარმეო სამართლის მზადყოფნა, დაუახლოვდეს ევროპულ სამართალს, განპირობებულია ასევე აუცილებლობიდან გამომწვეული ცვლილებებით.

⁵⁵ იქვე, 319-ე მუხლი.

⁵⁶ Samkharadze, Harmonization of Legal Systems, in: Journal of Law (TSU), 2015(1), 2002, 253, P. 255.

⁵⁷ იქვე, P. 254.

⁵⁸ ბურდული (რედ.)/მახაროზლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი I, გვ. 16.

⁵⁹ Samkharadze, Harmonization of Legal Systems, in: Journal of Law (TSU), 2015(1), 2002, 253, P. 254.

ევროკავშირის კანონმდებლობასთან ნაციონალური სამეწარმეო კანონმდებლობის დაახლოებას უნდა მოჰყვეს დადებითი ეფექტი ბიზნესგარემოს გაუმჯობესებისა და ინვესტიციების შემოსვლის კუთხით.

განსხვავებული კორპორაციული კანონმდებლობის პირობებში, შვილობილი კომპანიებისა და ფილიალების შექმნის თავისუფლებამ შესაძლოა სხვადასხვა სამართლებრივი პირობები შექმნას კრედიტორებისთვის.⁶⁰ შედეგად, შვილობილი კომპანიებისა და ფილიალების კრედიტორები, ჰოლდინგ-კომპანიის კრედიტორებისაგან განსხვავებული სამართლებრივი სისტემის პირისპირ აღმოჩნდებიან.⁶¹ ასეთ არათანაბარ სამართლებრივ პირობებში კრედიტორთა ჩაყენების თავიდან აცილება კანონმდებლობათა დაახლოების გზით არის შესაძლებელი.

ნაციონალური კორპორაციული სამართლის განსხვავებებს არავითარი მნიშვნელობა არ უნდა ჰქონდეს ქვეყნის არჩევისთვის, კომპანიის დაარსების მიზნით.⁶² ინკორპორირების შესახებ გადაწყვეტილების მიღებისას, კომპანიები უნდა ითვალისწინებდნენ ეკონომიკურ ასპექტებს და არა ქვეყნის კორპორაციულ სამართალს.⁶³

ჰარმონიზაციის შედეგად კომპანიებისთვის უნდა შეიქმნას კონკურენციის თანაბარი პირობები.⁶⁴ კორპორაციული სამართალი კონკურენციისთვის ნეიტრალური უნდა იყოს და კონკრეტული კომპანიებისთვის არ უნდა ქმნიდეს უპირატეს ან არახელსაყრელ მდგომარეობას.⁶⁵ კონკურენციის თანაბარი პირობების შექმნას კი ექნება სამეწარმეო საქმიანობის დაწყების მასტიმულირებელი ეფექტი.

ჰარმონიზებული კორპორაციული სამართალი იზიდავს კომპანიებსა და ინვესტორებს, რათა გაფართოვდნენ სხვა სახელმწიფოთა ბაზრებზე.⁶⁶ ინვესტორებსა და კომპანიებს უფრო მეტად იზიდავთ უცხოური ბაზრები, რომლებიც მათივე ბაზრების მსგავსია.⁶⁷ შესაბამისად, ნაციონალური კორპორაციული სამართლის ევროკავშირის კანონმდებლობასთან დაახლოებას უნდა მოჰყვეს საქართველოში უცხოური ინვესტიციების გაზრდა და სამეწარმეო ურთიერთობების განვითარება ქვეყნის ფარგლებს გარეთ.

⁶⁰ Mock, Harmonization, Regulation and Legislative Competition, in: German Law Journal, 3(12), 2002, Para. 2.

⁶¹ იქვე.

⁶² იქვე.

⁶³ იქვე.

⁶⁴ იქვე.

⁶⁵ იქვე.

⁶⁶ იქვე, Para. 3.

⁶⁷ იქვე.

ამრიგად, საქართველოს საკორპორაციო კანონმდებლობის ევროკავშირის კანონმდებლობასთან შესაბამისობაში მოყვანას, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონში არსებული ხარვეზის გამოსწორების გარდა, მნიშვნელოვანი დადებითი ეკონომიკური ეფექტი უნდა ჰქონდეს. ევროპული კანონისმიერი სამართლის რეგულირებადი რეჟიმის შემოღებით, კანონი მეტად დამცავ ფუნქციას შეიძენს. ამასთან, ევროკავშირის კანონმდებლობასთან დაახლოებით, საქართველოს ევროპულ ბაზარზე გასვლის ასპარეზი მეტად გაეხსნება.

➤ რეგულირებადი რეჟიმის მნიშვნელობა განვითარებადი ეკონომიკის ქვეყანაში

„მეწარმეთა შესახებ“ კანონში არსებული ხარვეზის გამოსწორებისა და საქართველოსა და ევროკავშირის შორის დადებული ასოცირების ხელშეკრულებით განსაზღვრული ვალდებულების შესრულების მიზნით, კანონმა გეზი კვლავ ევროპული კანონისმიერი სამართლის რეგულირებადი მიმართულებისკენ აიღო. საკორპორაციო სამართლებრივი ურთიერთობების ამომწურავი საკანონმდებლო მოწესრიგება კი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია განვითარებადი ეკონომიკის მქონე ქვეყნისთვის, სადაც კანონი, ხშირად, საკორპორაციო ურთიერთობების მონაწილეთა დაცვის ერთადერთ გარანტად გვევლინება.

ლიბერალური საკანონმდებლო მოდგომების პირობებში, დაბალია სამეწარმეო ურთიერთობის მონაწილეთა დაცვის სტანდარტები, რაც განსაკუთრებით მიუღებელია განვითარებადი ეკონომიკის მქონე ქვეყნისთვის. განვითარებადი ეკონომიკის ქვეყნებში კორპორაციული სამართალი ემსახურება უფრო ფართო სახის მიზნებს და ოპერირებს გაცილებით ნაკლებად განვითარებული ბაზრისა და სამართლებრივი ინფრასტრუქტურის პირობებში, ვიდრე განვითარებულ ეკონომიკაში.⁶⁸ პარადოქსული შედეგი არის ის, რომ კორპორაციული სამართლის დამცავი ფუნქცია უფრო მნიშვნელოვანი ხდება ზუსტად მაშინ, როდესაც ნაკლები სხვა რესურსია ხელმისაწვდომი ამ ფუნქციის მხარდასაჭერად.⁶⁹ შესაბამისად, შესაძლოა ლიბერალური კორპორაციული კანონმდებლობა ეფექტურად მუშაობდეს ამერიკის მსგავს განვითარებული ეკონომიკის მქონე ქვეყანაში, თუმცა საქართველოში არსებული განვითარებადი ეკონომიკა მოითხოვს უფრო მკაცრ და ამომწურავ საკანონმდებლო მოწესრიგებას.

აღსანიშნავია, რომ პოლიტიკური მიზნები აყალიბებს ასევე განვითარებული ეკონომიკის სამართალსაც, თუმცა ისინი გაცილებით მნიშვნელოვანია იმ

⁶⁸ Black/ Kraakman, A Self-Enforcing Model of Corporate Law, in: Harvard Law Review, 109(8) 1996, 1911, P. 1921.

⁶⁹ იქვე.

ეკონომიკებში, სადაც კაპიტალიზმს ნაკლებად მტკიცე საფუძველი აქვს.⁷⁰ მართალია საქართველო უკვე მრავალი წელია სოციალისტური წყობიდან გამოვიდა, თუმცა ქვეყანას ნამდვილად არ აქვს კაპიტალიზმის მყარი საფუძველი. ამდენად, პოლიტიკური მიზნები შესაძლოა მძიმე ტვირთად დააწვეს ბიზნესს, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც არ არსებობს საკანონმდებლო ნორმები, რომლებიც მათ დაცვას უზრუნველყოფდა.

საქართველოში არ არსებობს არც განვითარებული სასამართლო პრაქტიკა, რომელიც მოახდენდა სამეწარმეო ურთიერთობის მონაწილეთა დაცვას ლიბერალური კანონმდებლობის პირობებში. ქვეყანაში არ არსებობს ასევე ჩვეულებითი, ადათობრივი ნორმები კორპორაციულ ურთიერთობათა სფეროში, რომლებიც მისი საკანონმდებლო ნორმებით დატვირთვის საჭიროებას მოხსნიდა.⁷¹ აღსანიშნავია, რომ კულტურა ნაწილობრივ ასახავს ფუნდამენტურ სამართლებრივ ნორმებს და სანქციებსაც ითვალისწინებს მათი დარღვევისთვის.⁷² აგრეთვე, კულტურული, ჩვეულებითი დამოკიდებულებები ასევე არსებობს სამართლებრივი ნორმებისგან დამოუკიდებლად და ასეთი ნორმების გასაძლიერებლად, ასე რომ მათი ფორმალური აღსრულება იშვიათად თუ არის საჭირო.⁷³ ამრიგად, საქართველოს შემთხვევაში რჩება მხოლოდ კანონი და, შესაბამისად, მას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება კორპორაციული ურთიერთობების რეგულირებისთვის.

ისტორიული წყაროები ცხადყოფს, რომ ბიზნესები, ძირითად შემთხვევებში, ბიზნესის რეგულირების ძლიერი მომხრეები იყვნენ.⁷⁴ თუმცა, ეს იმას არ ნიშნავს, რომ რეგულირება მხოლოდ ბიზნესის ინტერესებს ემსახურება, რადგან არ არსებობს ლოგიკური მიზეზი იმისა, თუ რატომ არ შეიძლება რეგულირება ერთდროულად ემსახურებოდეს როგორც ბიზნესის, ისე სხვა ინტერესებს.⁷⁵ რეგულირება შეიძლება ემსახურებოდეს ისეთი საზოგადოებრივ-პოლიტიკური მიზნების განხორციელებას, როგორებიცაა გარემოს დაცვა, თანასწორობა, სოციალური, უმცირესობის ინტერესის გატარება და ა.შ.⁷⁶ ასეთი მიზნების განხორციელება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია განვითარებადი ეკონომიკის ქვეყნებში, რადგან ასეთ ქვეყნებში

⁷⁰ იქვე. P. 1924

⁷¹ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი I, გვ. 34.

⁷² Black/ Kraakman, A Self-Enforcing Model of Corporate Law, in: Harvard Law Review, 109(8) 1996, 1911, P. 1928.

⁷³ იქვე.

⁷⁴ Cranston, Regulation and Deregulation, in: University of New South Wales Law Journal, 5(1), 1982, 1, P. 9.

⁷⁵ იქვე. P. 10.

⁷⁶ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი I, გვ. 35.

აღნიშნული სფეროები, როგორც წესი, ნაკლებად არის ხოლმე დაცული. მეტიც, ხშირად აღნიშნული ინტერესები ბიზნესის ინტერესებით არის გადაფარული.

**სამეწარმეო საქმიანობის დაწყების მომწესრიგებელი ნორმების ევოლუცია
„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონში**

➤ სამეწარმეო საზოგადოების დაფუძნება

სამეწარმეო საზოგადოების ფორმირების მარეგულირებელმა ნორმებმა, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონში, მრავალჯერ განიცადეს ფუნდამენტური ცვლილებები. აღნიშნული ნორმები კანონის განვითარების ზოგადი ტენდენციების მიხედვით ეტაპობრივად იცვლებოდა.

პირველ ეტაპზე, 1994 წლიდან 2008 წლის ცვლილებებამდე, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონი საწარმოს დაფუძნების საკითხების საკმაოდ დეტალურ მოწესრიგებას ადგენდა. 2005 წლის 24 ივნისის რედაქცია, საწარმოს რეგისტრაციისთვის განსაზღვრავდა განცხადებისა და მასზე თანდართული დოკუმენტების წარდგენის ვალდებულებას.⁷⁷ აგრეთვე, ადგენდა დეტალურ ჩამონათვალს იმისა, თუ რა მონაცემები უნდა შესულიყო განცხადებაში. განცხადებაში, საწარმოსა და მისი პარტნიორების რეკვიზიტების გარდა, უნდა ასახულიყო მონაცემები სამეურნეო წლის დასაწყისისა და დასასრულის შესახებ, კაპიტალური საზოგადოებებისთვის კი, დამატებით, უნდა მითითებულიყო საწესდებო კაპიტალის ოდენობა და შესრულებული შენატანის საბუთი, ისევე როგორც დირექტორისა და სამეთვალყურეო საბჭოს წევრების პირადი მონაცემები.⁷⁸ განცხადებაზე თანდართული უნდა ყოფილიყო საზოგადოების წესდება, არაფულადი შესატანის შეტანის შემთხვევაში - მისი შეფასების დოკუმენტი, შპს-ისა და სს-ისთვის კი დირექტორისა და სამეთვალყურეო საბჭოს წევრების დანიშვნის ოქმები.⁷⁹ აღსანიშნავია, რომ, 2003 წლის 18 ივლისის რედაქციით, საწარმოს რეგისტრაციას ახორციელებდა სასამართლო, სამეწარმეო რეესტრში სათანადო ჩანაწერების შეტანით⁸⁰ და ბიუროკრატიული მიდგომის გამო, ქართული რეალობის გათვალისწინებით, მარეგისტრირებელი კანონმდებლობა ნაკლებად მოქნილი იყო.⁸¹ ასეთი ბიუროკრატია ბიზნესის განვითარებას მეტად აბრკოლებდა. სახელმწიფოს მხრიდან დამატებითი რეგულაციების შემოღებით, განვითარებად

⁷⁷ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), მე-5 მუხლის 1-ლი პუნქტი.

⁷⁸ იქვე, მე-5 მუხლის მე-3 პუნქტი.

⁷⁹ იქვე, მე-5 მუხლის მე-5 პუნქტი.

⁸⁰ იქვე, მე-4 მუხლის 1-ლი პუნქტი.

⁸¹ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 50.

ქვეყნებში, იქმნება ბიუროკრატიული აპარატის კორუფციაში გარევის საფრთხე, რაც უარყოფითად აისახება ჯანსაღი ბიზნესგარემოს ფორმირებაზე.⁸² აღნიშნული ფაქტორები დიდწილად განაპირობებდნენ იმას, რომ სამეწარმეო საქმიანობის დაწყება ნაკლებად მიმზიდველი იყო ბიზნესისთვის, რომელსაც ხარჯი ჯერ კიდევ რეგისტრაციამდე უნდა გაეღო, რეგისტრაციასთან დაკავშირებული ცალკეული კორუფციული გარიგებებისა თუ რეგისტრაციის საფასურის გადახდის მიზნით.⁸³ რადგან ბიზნესი, როგორც წესი, ყოველთვის გარკვეულ რისკებთან და ხარჯებთან არის დაკავშირებული, მნიშვნელოვანია, რომ მარეგისტრირებელი კანონმდებლობა ნაკლებ ბარიერებს ქმნიდეს და რეგისტრაციის პროცესი მიმდინარეობდეს, რაც შეიძლება, სწრაფად და მარტივად, მინიმალური დანახარჯებით.

მომდევნო ეტაპზე, 2008 წლის 14 მარტის ცვლილებებით, მარეგისტრირებელი კანონმდებლობა გამარტივდა და სამეწარმეო საზოგადოების რეგისტრაციისთვის ნაკლები მოთხოვნები დაადგინა. რეგისტრაციაზე უფლებამოსილ ორგანოდ საგადასახადო ორგანო განისაზღვრა.⁸⁴ კანონით დადგინდა, რომ საწარმოს რეგისტრაცია კანონით გათვალისწინებული დოკუმენტების წარდგენისთანავე უნდა მომხდარიყო.⁸⁵ სამეწარმეო საზოგადოების რეგისტრაციისთვის განისაზღვრა სარეგისტრაციო განცხადების წარდგენის ვალდებულება, რომელიც აღარ მოიცავდა მონაცემთა იმ ფართო ჩამონათვალს, რაც ცვლილებებამდე იყო გათვალისწინებული და ძირითადად შემოიფარგლებოდა საწარმოსა და პარტნიორების, აგრეთვე, მმართველი თანამდებობის პირების ძირითადი რეკვიზიტებით. აღსანიშნავია, რომ რეგისტრაციის მიზნებისთვის საწარმოს წესდების წარდგენის საჭიროება მოიხსნა.⁸⁶ ასევე, გაუქმნდა კაპიტალის არსებობის დამადასტურებელი დოკუმენტის წარდგენის მოთხოვნა.⁸⁷ უარი ითქვა სარეგისტრაციო განცხადების ნოტარიულად დამოწმების მოთხოვნაზე, იმ შემთხვევაში, თუ პარტნიორები ან მმართველი თანამდებობის პირები მას ხელს აწერდნენ მარეგისტრირებელ ორგანოში, რეგისტრაციაზე უფლებამოსილი პირის თანდასწრებით.⁸⁸ მოიხსნა, აგრეთვე, საწარმოს პარტნიორთა წილობრივი მონაწილეობის ცვლილების რეგისტრაციის ვალდებულება სამეწარმეო რეესტრში, ⁸⁹ რითაც აღსრულების პრობლემა დადგა.⁹⁰ პარტნიორთა წილობრივი მონაწილეობა, საზოგადოების დაფუძნებისას, სავალდებულოდ აღარ დგინდებოდა და იგი წესდებით განისაზღვრებოდა, რაც

⁸² იქვე, გვ. 50-51.

⁸³ იქვე, გვ. 51.

⁸⁴ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), მე-4 მუხლი 1-ლი პუნქტი.

⁸⁵ იქვე, მე-5 მუხლის 1-ლი პუნქტი.

⁸⁶ იქვე, მე-5 მუხლის მე-8 პუნქტი.

⁸⁷ იქვე, მე-5 მუხლის მე-9 პუნქტი.

⁸⁸ იქვე, მე-5 მუხლის მე-5 პუნქტი.

⁸⁹ იქვე, მე-5¹ მუხლის მე-2 პუნქტი.

⁹⁰ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი I, გვ. 104.

მასზე მესამე პირების ხელმისაწვდომობას ზღუდავდა.⁹¹ ამდენად, აღნიშნული ცვლილება-დამატებების შედეგად, მიღებული იქნა საზოგადოების რეგისტრაციის მარტივი და დაჩქარებული პროცესი, რამაც პოზიტიური ეკონომიკური ეფექტი გამოიღო. თუმცა, მეორე მხრივ, გამარტივებული მარეგისტრირებელი კანონმდებლობა კორპორაციული ურთიერთობების მონაწილეთა დაცვის ნაკლებ გარანტიებს ქმნიდა. 2009 წლის 3 ნოემბრის ცვლილებებით, მოხდა გარკვეული დამატებითი რეგულაციების შემოღება, რითაც ზედმეტად გამარტივებული კანონმდებლობის აღნიშნული უარყოფითი ეფექტების აღმოფხვრა უნდა მომხდარიყო. მაგალითად, წესდების წარდგენა რეგისტრაციის მიზნებისთვის კვლავ სავალდებულოდ დაწესდა.⁹² ეს იმას ნიშნავს, რომ წესდებამ კვლავ დაიბრუნა ის დატვირთვა, რაც თავდაპირველ ეტაპზე ჰქონდა.⁹³ აღსანიშნავია, აგრეთვე, რომ ამ უკანასკნელი ცვლილებებით, მარეგისტრირებელი ორგანო გახდა საჯარო სამართლის იურიდიული პირი - საჯარო რეესტრის ეროვნული სააგენტო.⁹⁴

საბოლოო ეტაპზე, 2021 წლის 2 აგვისტოს ახალი კანონით „მეწარმეთა შესახებ“, მარეგისტრირებელი კანონმდებლობა მნიშვნელოვნად შეიცვალა. ახალ კანონში გათვალისწინებული იქნა, როგორც რეგულაციების მეტწილად მოხსნის უარყოფითი სამართლებრივი მხარეები, ასევე ასოცირების ხელშეკრულებით განსაზღვრული ევროკავშირის სამართლის მოთხოვნები.

„მეწარმეთა შესახებ“ ახალი კანონის მიხედვით, სამეწარმეო საზოგადოების რეგისტრაციისთვის საჭიროა მარეგისტრირებელ ორგანოში სამეწარმეო საზოგადოების სადამფუძნებლო შეთანხმების წარდგენა.⁹⁵ სადამფუძნებლო შეთანხმება მოიცავს წესდებას და კანონით განსაზღვრულ სხვა ინფორმაციას.⁹⁶ აღნიშნულ, კანონით განსაზღვრულ, სხვა ინფორმაციას, კანონის მიხედვით, წარმოადგენს საწარმოს, პარტნიორების და სამეწარმეო საზოგადოების თანამდებობის პირების რეკვიზიტები. გარდა ამისა, ცალკეული სამეწარმეო საზოგადოებისთვის, კანონი ითვალისწინებს სადამფუძნებლო შეთანხმებაში დამატებითი ინფორმაციის ასახვის ვალდებულებას. კანონი ადგენს, ასევე, იმ მონაცემთა ჩამონათვალს, რომლებიც სავალდებულოდ უნდა შევიდეს წესდებაში. აღსანიშნავია, რომ ახალი კანონი ითვალისწინებს ე.წ. სტანდარტულ წესდებებს,⁹⁷

⁹¹ იქვე.

⁹² „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), მე-5 მუხლის მე-2 პუნქტი.

⁹³ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი I, გვ. 105.

⁹⁴ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), მე-4 მუხლის მე-2 პუნქტი.

⁹⁵ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 875-Vრს-Xმპ, 02/08/2021, მე-9 მუხლის 1-ლი პუნქტის (ა) ქვეპუნქტი.

⁹⁶ იქვე, მე-5 მუხლის 1-ლი პუნქტი.

⁹⁷ იქვე, მე-6 მუხლის მე-2 პუნქტი.

რომელსაც არ იცნობდა „მეწარმეთა შესახებ“ თავდაპირველი კანონი. სტანდარტული წესდება წარმოადგენს სახელმწიფოს მიერ დადგენილ სტანდარტულ დოკუმენტს, რომელიც საერთოა შესაბამისი ფორმის სამეწარმეო საზოგადოებებისთვის. სტანდარტული წესდების გამოყენება არ არის სავალდებულო საზოგადოებისთვის. დამფუძნებელ პარტნიორებს შეუძლიათ უარი თქვან მის გამოყენებაზე და თავად შეადგინონ წესდება. თუ პარტნიორები არ შეიმუშავებენ წესდებას, სტანდარტული წესდება მიიჩნევა სადამფუძნებლო შეთანხმების ნაწილად.⁹⁸

ახალი კანონით დადგინდა, რომ მარეგისტრირებული ორგანოს პასუხისმგებლობა შემოიფარგლება რეგისტრირებული მონაცემებისა და მასთან დაცული სარეგისტრაციო თუ სხვა დოკუმენტების ურთიერთშესაბამისობისა და უსაფრთხოების უზრუნველყოფით.⁹⁹ მარეგისტრირებული ორგანო პასუხს არ აგებს წარდგენილი მონაცემებისა და დოკუმენტების შინაარსის სიმცდარისა და მათი შექმნის პროცედურების დარღვევისთვის. ამ უკანასკნელზე, პასუხისმგებლობა ეკისრება ამ მონაცემებისა და დოკუმენტების შექმნაზე უფლებამოსილ ორგანოს.¹⁰⁰ ამდენად, მარეგისტრირებული ორგანოს ფუნქცია და ვალდებულება მნიშვნელოვნად შეიცვალა.

ახალ კანონში გათვალისწინებული იქნა ევროპარლამენტისა და საბჭოს 2009/101/EC და 77/91/EEC დირექტივები. აღნიშნული დირექტივები ეხება საზოგადოების ინფორმაციის გამჟღავნების, გასაჯაროების საკითხებს.

ევროპარლამენტისა და საბჭოს 2009/101/EC დირექტივის მე-2 თავი მთლიანად ინფორმაციის გამჟღავნების საკითხებს ეთმობა. იგი ვრცელდება ყველა ტიპის კორპორაციაზე - როგორც საფონდო ბირჟაზე გამსვლელ კორპორაციებზე, ასევე მხოლოდ კერძო მიზნით შექმნილ საზოგადოებებზე.¹⁰¹ ამ დირექტივის ტექსტში განსაკუთრებით არის გამოკვეთილი მესამე პირთა ინტერესების დაცვის მიზნები. ინფორმაციის გამჟღავნების მოთხოვნები დიდწილად აღნიშნული მიზნების მიღწევას ემსახურება. დირექტივის მე-2 მუხლი აკეთებს სავალდებულოდ გამოსაქვეყნებელი დოკუმენტებისა და მონაცემების ჩამონათვალს, რომელსაც მეტწილად შეესაბამება „მეწარმეთა შესახებ“ ახალი კანონი. თუმცა, ამ ჩამონათვალთან ძირითადად შესაბამისობაში იყო კანონის ძველი რედაქცია და, შესაბამისად, ამ მხრივ მნიშვნელოვანი საკანონმდებლო ცვლილება არ მომხდარა. დირექტივა ადგენს აღნიშნული, სავალდებულოდ გამოსაქვეყნებელი, დოკუმენტებისა და მონაცემების ელექტრონული საშუალებით ხელმი-

⁹⁸ იქვე, მე-5 მუხლის მე-3 პუნქტი.

⁹⁹ იქვე, მე-8 მუხლის მე-4 პუნქტი.

¹⁰⁰ იქვე.

¹⁰¹ ბაქაქური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 3, გვ 53.

საწვდომობის უზრუნველყოფის ვალდებულებას.¹⁰² ეს მოთხოვნა გათვალისწინებული იყო, ჯერ კიდევ, ძველ კანონში და იგი ასახულია, აგრეთვე, ახალ კანონში. თუმცა, ახალ კანონში შემოდის ერთიანი ელექტრონული პორტალის¹⁰³ ცნება, რომელიც წარმოადგენს მონაცემების ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფის ერთიან ელექტრონულ პლატფორმას. დირექტივის მე-5 მუხლი ჩამოთვლის იმ მონაცემებს, რომლებიც სავალდებულოდ უნდა იქნეს დატანილი საზოგადოების საქმიან წერილებში, ისევე როგორც საზოგადოების ვებგვერდზე. ეს მოთხოვნა გათვალისწინებული იქნა ახალ კანონში და მე-17 მუხლით შემოღებული იქნა დირექტივის შესაბამისი რეგულაცია.

ევროსაბჭოს 77/91/EEC დირექტივა საზოგადოების ინფორმაციის გამჟღავნებასთან დაკავშირებით დამატებით მოთხოვნებს აწესებს. იგი ვრცელდება მხოლოდ ღია შეზღუდული პასუხისმგებლობის და არა კერძო შეზღუდული პასუხისმგებლობის საზოგადოებებზე.¹⁰⁴ ამ დირექტივის მე-2 და მე-3 მუხლებში ჩამოთვლილია ის ინფორმაცია, რომელიც სავალდებულოდ უნდა იქნეს ასახული წესდებაში თუ სადამფუძნებლო დოკუმენტში. აღნიშნულთან დაკავშირებით, „მეწარმეთა შესახებ“ ძველი კანონის მნიშვნელოვანი ხარვეზი გამოსწორდა და ახალი კანონით განისაზღვრა წესდების სავალდებულო მინიმალური რეკვიზიტები.¹⁰⁵ აღსანიშნავია, რომ დირექტივის ეს უკანასკნელი მოთხოვნა მნიშვნელოვანი კორპორაციულ-სამართლებრივი საკითხების მოწესრიგების და ამ ურთიერთობის მონაწილეთა დაცვის მიზნებს ემსახურება. მაგალითისთვის, დირექტივა ადგენს კომპანიის წესდებაში ან სადამფუძნებლო შეთანხმებაში საქმიანობის საგნის მითითების ვალდებულებას.¹⁰⁶ ეს უკანასკნელი კი მრავალი სამართლებრივი ხარვეზისა და პრობლემის თავიდან აცილების საშუალებას იძლევა. შესაბამისად, ამ მოთხოვნის გათვალისწინებით, ახალი კანონის მე-6 მუხლის 1-ლი პუნქტის „ბ“ ქვეპუნქტით, დადგინდა სამეწარმეო საზოგადოების საქმიანობის საგნის საზოგადოების წესდებაში მითითების ვალდებულება.

➤ „წინარე საზოგადოება“

როგორც თავდაპირველი, ასევე ახალი კანონი „მეწარმეთა შესახებ“ ახდენს სამეწარმეო საზოგადოების დაფუძნებიდან მის რეგისტრაციამდე პერიოდის სამართლებრივ რეგულირებას. ამ პერიოდში არსებულ წარმონაქმნს მოიხსენიებენ,

¹⁰² DIRECTIVE 2009/101/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 September 2009, Article 3, Para. 3.

¹⁰³ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 875-Vრს-Хმპ, 02/08/2021, მე-13 მუხლის მე-3 პუნქტი.

¹⁰⁴ ბაქაქური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 3, გვ 60.

¹⁰⁵ ჩოხელი/სვანიძე /პაპუაშვილი, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის რეფორმა, ჟურნალში: ქართული სამართლის მიმოხილვა, ტომი 8, N 1-2, 2005, 4, გვ 14.

¹⁰⁶ SECOND COUNCIL DIRECTIVE (77/91 /EEC) of 13 December 1976, Article 2, Para. “b”.

როგორც „წინარე საზოგადოებას.“ თუმცა, როგორც თავდაპირველ, ასევე ახალ კანონში, ასეთი ლეგალური ცნება არ გვხვდება.

საზოგადოების დაფუძნებიდან მის რეგისტრაციამდე პერიოდის რეგულირებას ახდენს ევროპარლამენტისა და საბჭოს 2009/101/EC დირექტივაც. ეს დირექტივა ადგენს, კომპანიის დაფუძნებიდან იურიდიული პირის სტატუსის შემენამდე პერიოდში, კომპანიის სახელით განხორციელებული ქმედებისთვის, ამ ქმედების განმახორციელებელი პირების შეუზღუდავად, ერთობლივად და ცალ-ცალკე პასუხისმგებლობას, კომპანიის მიერ ამ ვალდებულების აღებაზე უარის თქმის შემთხვევაში, გარდა იმ შემთხვევისა თუ არსებობს სხვაგვარი შეთანხმება.¹⁰⁷ დირექტივის ამ დებულების გავლენის შედეგად, ევროპის ქვეყნების საკორპორაციო სამართალში ხშირად შევხვდებით მსგავს დანაწესს.¹⁰⁸ ასეთ დანაწესს მოიცავს აშშ-ის კანონიც, რომელიც არ ექვემდებარება დირექტივას, რაც ამ შემთხვევაში სასამართლო პრაქტიკის შედეგად განვითარდა და არა კანონმდებლობის შედეგად.¹⁰⁹

ამრიგად, „წინარე საზოგადოების“ ფენომენი მრავალი ქვეყნის სამართალში არსებობს. ეს ინსტიტუტი მრავალი სამართლებრივი ურთიერთობების რეგულირებას ახდენს და მნიშვნელოვანია, როგორც სამართლებრივი, ასევე პრაქტიკული თვალსაზრისით. აღსანიშნავია, რომ საზოგადოების რეგისტრაციის პროცესი და მისი ხანგრძლივობა განსხვავდება, სხვადასხვა ქვეყნების კანონმდებლობის მიხედვით და გვხვდება, როგორც სწრაფი და მარტივი, ასევე შედარებით რთული და დროში გახანგრძლივებული რეგისტრაციის პროცედურები. თუმცა, თუნდაც ფორმალური თვალსაზრისით, სამეწარმეო საზოგადოების დაფუძნებასა და მის რეგისტრაციას შორის ყოველთვის არსებობს წამიერი შუალედი, რომლის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია საზოგადოების დამფუძნებელთა სურვილზე და სხვადასხვა სუბიექტურ თუ ობიექტურ გარემოებებზე.¹¹⁰ შესაბამისად, „წინარე საზოგადოების“ ინსტიტუტი მნიშვნელობას იძენს თუნდაც ყველაზე მარტივი და სწრაფი რეგისტრაციის პროცესის პირობებშიც და იძლევა საზოგადოების დამფუძნებელთა მიერ თავიანთი ნების თავისუფლების ბოროტად გამოყენების თავიდან აცილების შესაძლებლობას.

„მეწარმეთა შესახებ“ თავდაპირველი კანონით, „წინარე საზოგადოების“ ინსტიტუტის რეგულირება მეტწილად შეესაბამებოდა ევროპარლამენტისა და საბჭოს დირექტივის მოთხოვნას. თუმცა, ძველი კანონი, რეგისტრაციის შემდგომ

¹⁰⁷ DIRECTIVE 2009/101/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 September 2009, Article 8.

¹⁰⁸ ბაქაქური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 3, გვ 54.

¹⁰⁹ იქვე.

¹¹⁰ ბურდული (რედ.)/მახაროზიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 56.

პერიოდში, საზოგადოების სახელით მოქმედ პირთა და დამფუძნებელთა პასუხისმგებლობის საკითხს დირექტივის მოთხოვნისგან განსხვავებულად არეგულირებდა.¹¹¹ კერძოდ, მაშინ, როდესაც დირექტივის მიხედვით, კომპანიის მიერ ვალდებულების აღების შემთხვევაში, უნდა მომხდარიყო საზოგადოების სახელით მოქმედ პირთა და დამფუძნებელთა პასუხისმგებლობისგან განთავისუფლება, კანონის მე-2 მუხლის მე-2 პუნქტი მსგავს დათქმას არ ადგენდა და აღნიშნული პირების პასუხისმგებლობას ძალაში ტოვებდა მეწარმე სუბიექტის რეგისტრაციის შემდეგაც.

„მეწარმეთა შესახებ“ ახალი კანონით, „წინარე საზოგადოების“ ინსტიტუტი ევროპარლამენტისა და საბჭოს დირექტივის მოთხოვნასთან ზუსტ შესაბამისობაში მოვიდა. კერძოდ, კანონის ახალი რედაქციის მე-10 მუხლის მე-2 პუნქტით, დირექტივის მოთხოვნის ანალოგიურად, სამეწარმეო საზოგადოების რეგისტრაციამდე, მისი სახელით მოპოვებული უფლებებისა და ნაკისრი ვალდებულებების სამართალმემკვიდრედ, სამეწარმეო საზოგადოების მიერ მათი მოწონების შემთხვევაში, სამეწარმეო საზოგადოება განისაზღვრა, ხოლო დამფუძნებელი პარტნიორები და საზოგადოების სახელით მოქმედი პირები განთავისუფლდნენ პასუხისმგებლობისგან. ახალი კანონის ამ ცვლილებით, დირექტივასთან დაახლოების გარდა, გამოსწორდა ძველ კანონში არსებული ხარვეზი, რეგისტრაციის შემდგომი პერიოდის პასუხისმგებელ სუბიექტთან დაკავშირებით. თავდაპირველი კანონით დადგენილი, რეგისტრაციის შემდგომი პირადი პასუხისმგებლობა, ხშირად აუცილებლობის შემთხვევაშიც კი სახელშეკრულებო ურთიერთობის დამყარების პრევენციას ახდენდა.¹¹² გარდა ამისა, ვინაიდან დამფუძნებელი პარტნიორებისა და საზოგადოების სახელით მოქმედი პირების მოქმედებები, როგორც წესი, საზოგადოების შექმნისკენ არის მიმართული და მის სასიკეთოდ ხორციელდება, მიზანშეწონილი უნდა იყოს, ამ მოქმედებებისთვის პასუხისმგებლობის საზოგადოებაზე გადატანა, თუკი ეს უკანასკნელი ამ მოქმედებებს ასეთად მიიჩნევს.

¹¹¹ იქვე, გვ. 57.

¹¹² იქვე, გვ. 59.

- *სამეწარმეო საზოგადოების საწესდებო კაპიტალი*
- *„მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის რეგულირება*

კაპიტალური საზოგადოებების საწესდებო კაპიტალის საკითხის რეგულირება, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონში, მრავალჯერ შეიცვალა, რაც დაკავშირებული იყო კანონის სამართლებრივი მიდგომის ცვლილებასთან.

თავდაპირველად, 1994 წლიდან, კანონი ითვალისწინებდა მინიმალურ სავალდებულო საწესდებო კაპიტალს და ადგენდა მის ოდენობას. 1996 წლის 13 ივნისის რედაქციის 45-ე და 51-ე მუხლების პირველი ნაწილების მიხედვით, იგი შეადგენდა შეზღუდული პასუხისმგებლობის საზოგადოებისთვის 1000, ხოლო სააქციო საზოგადოებისთვის 10 000 აშშ დოლარის ეკვივალენტს ეროვნული ვალუტით. მოგვიანებით, 1996 წლის 13 დეკემბრის რედაქციის 45-ე და 51-ე მუხლების პირველი ნაწილებით, შპს-ისთვის განისაზღვრა მინიმალური საწესდებო კაპიტალი 2000 ლარის ოდენობით, ხოლო სს-ისთვის კი 15 000 ლარის ოდენობით.

მინიმალური სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შემცირების, ხოლო შემდეგ, მისი საერთოდ გაუქმების ტენდენცია განსაკუთრებით შეინიშნებოდა 2005 წლიდან.¹¹³ 2005 წლის 24 ივნისის რედაქციით, 45-ე მუხლის 1-ლი ნაწილი შეიცვალა და შპს-ის მინიმალური საწესდებო კაპიტალი 200 ლარამდე შემცირდა. ხოლო 2008 წლის 14 მარტის ცვლილებებით, ამავე მუხლით დადგინდა შპს-ის კაპიტალის ნებისმიერი ოდენობით განსაზღვრის შესაძლებლობა. ამ უკანასკნელი ცვლილებით, აგრეთვე, გაუქმდა ტერმინი „საწესდებო კაპიტალი“¹¹⁴ და, 51-ე მუხლის 1-ლი პუნქტით, სს-ის დასაფუძნებლად კაპიტალის ნებისმიერი ოდენობის თანხით განსაზღვრის შესაძლებლობა დაწესდა. აღნიშნულ ნებისმიერ ოდენობაში კი მსოფლიო პრაქტიკაში ცნობილი მინიმალური ღირებულების, 1-დოლარიანი, 1-ევროიანი და ა.შ., გარიგებებიდან გამომდინარე, ლარის მინიმალური ოდენობა - 1 ლარი იგულისხმებოდა.¹¹⁵

ამდენად, 2008 წლის ცვლილებით, კანონმა გააუქმა სავალდებულო მინიმალური კანონისმიერი საწესდებო კაპიტალი, როგორც საზოგადოების დაფუძნებისა და რეგისტრაციაში გატარების აუცილებელი წინაპირობა და არა საერთოდ საწესდებო კაპიტალი.¹¹⁶ თუმცა, აღსანიშნავია, რომ კანონის 2008 წლის 14 მარტის რედაქციის მე-5 მუხლის მე-9 პუნქტით, გაუქმდა რეგისტრაციის მიზნებისთვის კაპიტალის

¹¹³ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი I, გვ. 95.

¹¹⁴ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), 69-ე მუხლის მე-6 პუნქტი.

¹¹⁵ მიგრიაული/შალამბერიძე, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, 2016, 46, გვ. 49-50.

¹¹⁶ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი III, გვ. 143.

არსებობის დამადასტურებელი დოკუმენტის წარდგენის მოთხოვნა. ეს იმას ნიშნავს, რომ კაპიტალური საზოგადოება შეიძლება დაფუძნებულიყო და დარეგისტრირებულიყო საწესდებო კაპიტალის გარეშე,¹¹⁷ რადგან თუნდაც საზოგადოების 1-ლარიანი კაპიტალის შესახებ არსებული ფორმალური მოთხოვნის შესრულების დამადასტურებელი დოკუმენტის მარეგისტრირებელ ორგანოში წარდგენის ვალდებულებაც კი არ არსებობდა.

საბოლოო ეტაპზე, „მეწარმეთა შესახებ“ ახალი კანონით, შემოდის სამეწარმეო საზოგადოების განთავსებული კაპიტალის ცნება.¹¹⁸ კანონის 28-ე მუხლის მიხედვით, განთავსებული კაპიტალი წარმოადგენს სამეწარმეო საზოგადოების მიერ განსაზღვრულ ფულად ოდენობას. ამდენად, განთავსებული კაპიტალი თავისი ბუნებით იგივეა, რაც საწესდებო კაპიტალი. კანონის 134-ე მუხლის 1-ლი პუნქტი კი განსაზღვრავს, რომ განთავსებული კაპიტალი შეიძლება ჰქონდეს შეზღუდული პასუხისმგებლობის საზოგადოებას. თუმცა, კანონი შპს-ისთვის ასეთი კაპიტალის არსებობას სავალდებულოდ არ ადგენს და არც მის სავალდებულო მინიმალურ ოდენობას განსაზღვრავს. ამასთან, განსხვავებულ მიდგომას აწესებს კანონი სააქციო საზოგადოებასთან მიმართებით. კანონის 156-ე მუხლის 1-ლი პუნქტის მიხედვით, სს-ის განთავსებული კაპიტალის სავალდებულო მინიმალურ ოდენობად, სააქციო საზოგადოების რეგისტრაციის მომენტისთვის, 100 000 ლარი არის დადგენილი.

ახალი კანონის მიდგომა, სს-ის განთავსებული კაპიტალის სავალდებულო მინიმალური ოდენობის განსაზღვრასთან დაკავშირებით, შესაბამისობაში მოდის ევროსაბჭოს 77/91/EEC დირექტივის მოთხოვნასთან. ასოცირების ხელშეკრულების 28-ე დანართში განსაზღვრულია, რომ ევროსაბჭოს 77/91/EEC დირექტივა შეეხება იმ გარანტიების კოორდინაციას, რომელიც დაკავშირებულია შეზღუდული პასუხისმგებლობის საჯარო კომპანიების ჩამოყალიბებასთან და მათი კაპიტალის შენარჩუნებასა და შეცვლასთან. ევროსაბჭოს 77/91/EEC დირექტივა კი ადგენს, რომ კომპანიის დასაარსებლად, ისევე როგორც ბიზნესის დაწყების ნებართვის მოპოვებისთვის, სავალდებულოა მინიმალური საწესდებო კაპიტალის არსებობა, რომლის ოდენობაც არ უნდა იყოს 25 000 ევროზე ნაკლები.¹¹⁹ ამდენად, მიუხედავად იმისა, რომ ახალი კანონით განთავსებული კაპიტალის სავალდებულო მინიმალური თანხა მხოლოდ სს-ისთვის განისაზღვრა, დირექტივასთან შესაბამისობა მიღწეული იქნა. დირექტივის მოთხოვნას შეესაბამება, აგრეთვე,

¹¹⁷ მიგრიაული/შალამბერიძე, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, 2016, 46, გვ. 51.

¹¹⁸ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 875-Vრს-Xმპ, 02/08/2021, 28-ე მუხლი.

¹¹⁹ SECOND COUNCIL DIRECTIVE (77/91 /EEC) of 13 December 1976, Article 6, Para. 1.

ახალი კანონით დადგენილი, სს-ის განთავსებული კაპიტალის სავალდებულო მინიმალური თანხის ოდენობა.

- **სამეწარმეო საზოგადოების საწესდებო კაპიტალის ფუნქციები**

სამეწარმეო საზოგადოების საწესდებო კაპიტალის ინსტიტუტი მრავალი ქვეყნის კანონმდებლობაში არსებობს. მათი მნიშვნელოვანი ნაწილი კი ითვალისწინებს საწესდებო კაპიტალის სავალდებულოდ დადგენილ მინიმალურ ოდენობას.

საწესდებო კაპიტალი სხვადასხვა ფუნქციისა და მნიშვნელობის მატარებელია. საკანონმდებლო დონეზე მის სავალდებულო არსებობას აქვს როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი მხარეები.¹²⁰ მისი დადებითი და უარყოფითი თვისებების გათვალისწინებით, სხვადასხვა ქვეყნები ითვალისწინებენ მას თავიანთ ეროვნულ კანონმდებლობაში ან უარს ამბობენ მის სავალდებულოდ დადგენაზე. რაც შეეხება საქართველოს, „მეწარმეთა შესახებ“ ძველი და ახალი კანონის მიდგომა საწესდებო კაპიტალის შესახებ მოწესრიგებასთან დაკავშირებით, მისი დადებითი და უარყოფითი ეფექტების გავლენით, ერთმანეთისაგან განსხვავდება. ძველი კანონი, ითვალისწინებდა რა ქვეყნის ეკონომიკურ ვითარებას, ლიბერალურ რეგულირებას ადგენდა. ახალი კანონი კი საკითხის უფრო მკაცრ მოწესრიგებას ახდენს.

საწესდებო კაპიტალი მრავალი დადებითი თვისებისა და მნიშვნელობის მატარებელი ინსტიტუტია. საწესდებო კაპიტალი ქმნის გარკვეულ გარანტიას საზოგადოებისთვის, მისი პარტნიორებისა და მესამე პირებისთვის და ამით ხელს უწყობს სამეწარმეო საქმიანობის დაწყებას.¹²¹ საწესდებო კაპიტალში განხორციელებული შესატანი პირდაპირ საზოგადოების საკუთრება ხდება და არის უპროცენტო და დაუბრუნებადი ხასიათის.¹²² მისი შემცირების შემთხვევაში, აუცილებელია მისი უმაღლეს შემსება დადგენილ ოდენობამდე.¹²³ ამდენად, საწესდებო კაპიტალი გვევლინება საზოგადოების მიერ როგორც აღებული, ასევე მომავალში ასაღები ვალდებულებების მატერიალური უზრუნველყოფის გარანტიად. მისი შემცირება კი ნიშნავს იმას, რომ საწარმომ დაკარგა ის მატერიალური საშუალებები, რომელიც სამეწარმეო საქმიანობის სერიოზულობაზე მიანიშნებდა¹²⁴ და, შესაბამისად, ფინანსურად აღარ შესწევს უნარი შეასრულოს ნაკისრი თუ სამომავლოდ ასაღები ვალდებულებები. ამრიგად, საწესდებო კაპიტალი აგრეთვე

¹²⁰ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი III, გვ. 143.

¹²¹ იქვე, გვ. 143-144.

¹²² მიგრიაული/შალამბერიძე, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, 2016, 46, გვ. 52.

¹²³ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი III, გვ. 144.

¹²⁴ იქვე.

გამაფრთხილებელი, ინფორმაციული ფუნქციის მატარებელიცაა,¹²⁵ რომლის ნიადაგზეც კრედიტორები იღებენ ინფორმირებულ გადაწყვეტილებას, შევიდნენ თუ არა საზოგადოებასთან სამართლებრივ ურთიერთობაში და ახდენენ შესაძლო რისკებისა თუ სარგებლის სათანადო შეფასებას.

საწესდებო კაპიტალი ემსახურება აგრეთვე საზოგადოების პარტნიორთა დაცვას. კაპიტალურ საზოგადოებებში, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის არსებობა აუცილებელია კაპიტალური საზოგადოებების პასუხისმგებლობის შეზღუდვის მექანიზმიდან გამომდინარე.¹²⁶ იმისათვის, რომ აღნიშნულმა მექანიზმმა თავისი ფუნქცია შეასრულოს, მნიშვნელოვანია საზოგადოება აღჭურვილი იყოს სათანადო ოდენობის კაპიტალით. საზოგადოების პასუხისმგებლობის შეზღუდვის მექანიზმი კი, თავის მხრივ, საზოგადოების პარტნიორების დაცვის გარანტიას ქმნის. საწესდებო კაპიტალი უზრუნველყოფს, ასევე, საზოგადოების ქონების შენარჩუნებასაც, რისთვისაც არსებობს კაპიტალის შენარჩუნების ვალდებულების შესახებ შესაბამისი ნორმები.

„მეწარმეთა შესახებ“ ძველად მოქმედ კანონში, საწესდებო კაპიტალის დადებითი თვისებები და მისი მნიშვნელობა არ იყო გათვალისწინებული. თავდაპირველი კანონის მე-3 მუხლის მე-5 პუნქტი ადგენდა საზოგადოების დაფუძნებისას პარტნიორების ვალდებულებას, შეთანხმებულიყვნენ წილების განაწილებაზე და დაეთქვათ მათი შენატანის ოდენობა საწარმოს კაპიტალში. პარტნიორების ეს შეთანხმება, როგორც წესი, წესდებით განისაზღვრებოდა და, ამდენად, საზოგადოების საწყის კაპიტალს ემთხვეოდა.¹²⁷ თუმცა, რადგან კაპიტალის ოდენობის წარდგენა სამეწარმეო რეესტრისთვის აღარ იყო სავალდებულო, მონაცემი საზოგადოების კაპიტალის შესახებ მხოლოდ საწარმოს დოკუმენტაციაში იყო ასახული და არა ისეთ საჯარო დოკუმენტში, როგორიც იყო ამონაწერი საჯარო რეესტრიდან.¹²⁸ ამდენად, კაპიტალის შესახებ ინფორმაცია არ იყო საჯაროდ ხელმისაწვდომი და, შესაბამისად, იგი კრედიტორების ინფორმირებულობის უზრუნველყოფისა და მათი დაცვის ფუნქციას ვერ ასრულებდა.

ძველი კანონი, აგრეთვე, საერთოდ აღარ შეიცავდა საზოგადოების კაპიტალის შენარჩუნების ვალდებულების შესახებ დებულებებს და პარტნიორებს საზოგადოებაში მოგების განაწილების სრულ თავისუფლებას აძლევდა.¹²⁹ ძველი კანონის მე-8 მუხლის 1-ლი პუნქტიდან გამომდინარე, როგორც შპს-ში, ასევე სს-ში,

¹²⁵ იქვე, გვ. 148.

¹²⁶ მიგრიაული/შალამბერიძე, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, 2016, 46, გვ. 58.

¹²⁷ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი III, გვ. 147.

¹²⁸ იქვე.

¹²⁹ იქვე, გვ. 155-156.

შესაბამისად პარტნიორთა საერთო კრების ან აქციონერთა საერთო კრების გადაწყვეტილებით, წლიური და შუალედური მოგების დივიდენდების სახით განაწილება შეიძლება დადგენილიყო. ამდენად, კანონი მოგების განაწილების შემზღუდველ დათქმას არ ითვალისწინებდა და ეს საკითხი მთლიანად პარტნიორებისა თუ აქციონერების ნებაზე იყო დამოკიდებული, რომელთაც შეეძლოთ, წესდების შედგენისას და პარტნიორთა თუ აქციონერთა საერთო კრებაზე, მხოლოდ თავიანთი ინტერესების შესაბამისი გადაწყვეტილება მიეღოთ. ეს კი შესაძლოა პარტნიორებს საზოგადოების საზიანოდ გამოეყენებინათ, კერძოდ, პარტნიორებს შეეძლოთ დივიდენდების განაწილებით საზოგადოებისთვის ლიკვიდური ქონება მთლიანად გამოეცალათ.¹³⁰

ძველი კანონის მიდგომა, საწესდებო კაპიტალის საკითხის რეგულირებასთან დაკავშირებით, ეფუძნებოდა მის უარყოფით თვისებებს. სავალდებულოდ დადგენილი საწესდებო კაპიტალის უარყოფით თვისებად გამოყოფენ იმას, რომ კაპიტალი აქციათა ბაზარზე დამატებით ბარიერს წარმოადგენს, რადგან იგი ინვესტორის ხარჯს ავტომატურად ზრდის და ამით ხელს უშლის ბაზრის შეჯიბრებითობას.¹³¹ გარდა ამისა, საწესდებო კაპიტალის მოწინააღმდეგენი აღნიშნავენ იმას, რომ სავალდებულო კანონისმიერი საწესდებო კაპიტალი ვერც კრედიტორებს იცავს სრულყოფილად და ბოლომდე ვერც საზოგადოების გაკოტრების თავიდან აცილებას ახერხებს.¹³²

ამრიგად, ძველი კანონი მიზნად ისახავდა საწესდებო კაპიტალის შესახებ მოწესრიგება ყოფილიყო ლიბერალური და მარტივი, რათა სავალდებულო საწესდებო კაპიტალს ხელი არ შეეშალა ინვესტიციების შემოსვლისთვის, რასაც განსაკუთრებული მნიშვნელობა ჰქონდა საქართველოში არსებული განვითარებადი ეკონომიკის პირობებში. აღსანიშნავია, რომ ამ პოლიტიკის შედეგად, საქართველოში, უკანასკნელი წლების განმავლობაში, უამრავი შეზღუდული პასუხისმგებლობის კაპიტალური საზოგადოება დაფუძნდა.¹³³ თუმცა, მეორე მხრივ, შეზღუდული პასუხისმგებლობის კაპიტალური საზოგადოებების კრედიტორთა ინტერესების დაცვის სტანდარტი შედარებით დაბალი იყო.¹³⁴ ძველი კანონის ხარვეზის გამოსწორება ახალმა კანონმა იტვირთა და საწესდებო კაპიტალის შესახებ

¹³⁰ მიგრიაული/შალამბერიძე, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, 2016, 46, გვ. 55.

¹³¹ ბურდული (რედ.)/მახაროზლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 61.

¹³² ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი III, გვ. 143.

¹³³ მიგრიაული/შალამბერიძე, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, 2016, 46, გვ. 62.

¹³⁴ იქვე.

მოწესრიგება გაამკაცრა. საწესდებო კაპიტალის შესახებ რეგულირების გამკაცრებას განაპირობებდა, აგრეთვე, ევროკავშირის 77/91/EEC დირექტივის მოთხოვნაც. ეს დირექტივა საწესდებო კაპიტალის შესახებ სწორედ იმ წესებს ადგენს, რომლებიც მისი ფუნქციების სრულფასოვნად შესრულებას ემსახურება.

„მეწარმეთა შესახებ“ ახალი კანონით, კაპიტალის ოდენობის შესახებ ინფორმაცია საჯაროდ ხელმისაწვდომი გახდა. ახალი კანონის მე-5 მუხლის მე-6 პუნქტის „ა“ ქვეპუნქტით, განისაზღვრა განთავსებული კაპიტალის ოდენობის შესახებ ინფორმაციის სს-ის სადამფუძნებლო შეთანხმებაში შეტანის ვალდებულება. მისი მე-9 მუხლის 1-ლი პუნქტის „ა“ ქვეპუნქტის მიხედვით კი სამეწარმეო საზოგადოების სადამფუძნებლო შეთანხმება, საზოგადოების რეგისტრაციის მიზნით, მარეგისტრირებელ ორგანოს წარედგინება. კანონის მე-13 მუხლი რეესტრის საჯაროობისა და ინფორმაციის გამოქვეყნების ვალდებულებას ადგენს და მე-3 პუნქტით, რეგისტრაციის პროცესში წარდგენილი დოკუმენტების ელექტრონული ასლების ნებისმიერი პირისთვის ხელმისაწვდომობას უზრუნველყოფს. ამდენად, ახალი კანონი კაპიტალის შესახებ ინფორმაციის საჯაროობას განსაზღვრავს, რითაც საწესდებო კაპიტალის ფუნქცია, რომელიც კრედიტორების ინფორმირებულობის უზრუნველყოფასა და მათ დაცვაში მდგომარეობს, სრულდება.

ახალი კანონით, შემოვიდა აგრეთვე საზოგადოების კაპიტალის შენარჩუნების შესახებ ნორმები. კერძოდ, ახალი კანონის 168-ე მუხლის 1-ლი პუნქტით, გათვალისწინებულია სარეზერვო კაპიტალის შექმნის შესაძლებლობა და განსაზღვრულია მისი მინიმალური ოდენობა, რომელიც არ უნდა იყოს განთავსებული კაპიტალის 10 პროცენტზე ნაკლები. გარდა ამისა, კანონის 181-ე მუხლით, დადგენილია დივიდენდის გაცემის წესი და განსაზღვრულია დივიდენდის სახით მოგების განაწილების აკრძალვის კონკრეტული შემთხვევები, რაც შეესაბამება ევროკავშირის 77/91/EEC დირექტივის მე-15 მუხლის პირველი და მე-2 პუნქტების მოთხოვნებს. დირექტივის მე-16 მუხლი ადგენს, მისივე მე-15 მუხლის დარღვევით გაცემული დივიდენდის დაბრუნების ვალდებულებას, თუ დამტკიცდება, რომ აქციონერმა იცოდა ან გარემოებების გათვალისწინებით უნდა სცოდნოდა, რომ განაწილება კანონისა თუ რეგულაციის დარღვევით მოხდა. ანალოგიური რეგულირება არის განსაზღვრული „მეწარმეთა შესახებ“ ახალი კანონის 32-ე მუხლით. ამრიგად, ახალი კანონი ითვალისწინებს კაპიტალის შენარჩუნების შესახებ ნორმების მთელ სპექტრს, რითაც საწესდებო კაპიტალი ასრულებს საზოგადოების ქონების დაცვის ფუნქციას.

კორპორაციის მართვისა და კონტროლის მომწესრიგებელი ნორმების განვითარების ტენდენციები „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონში

➤ **კორპორაციული მართვის რაობა და მისი ფორმები**

სამეწარმეო საზოგადოება განსაკუთრებული სტრუქტურის მქონე სუბიექტია და განსაზღვრული სტრუქტურული წესების შესაბამისად იმართება. ეს წესები, სამეწარმეო საზოგადოების სხვადასხვა ორგანიზაციულ-სამართლებრივ ფორმებში, სხვადასხვა სახით ვლინდება. ეს განპირობებულია ამ სამართლებრივი ფორმების სპეციფიკურობით, რაც მათი სრულფასოვანი ფუნქციონირებისთვის განსხვავებული სამართლებრივი საფუძვლების არსებობის საჭიროებას წარმოშობს.

სამეწარმეო საქმიანობის განხორციელების სამართლებრივი ფორმების ტიპოლოგიური განსხვავების გამოხატულება არის მათი ამხანაგური და კაპიტალური ტიპის საზოგადოებებად დაყოფა. ფუნქციონალიზმის სხვაობის პირობებში, ერთ ცნებაში ერთიანდება ორივე ტიპის მეწარმე სუბიექტთა ხელმძღვანელობა და მართვა და ამ ცნებას ორგანიზაციული მართვა ეწოდება.¹³⁵ თუმცა, ორგანიზაციული მართვა, ამხანაგური ტიპის საზოგადოების კონტროლისა და ხელმძღვანელობის სისტემის ტერმინოლოგიურ აღსაწერად გამოიყენება, ხოლო კაპიტალური ტიპის საზოგადოებათა მიმართ კონკრეტდება და გამოიყენება ტერმინი კორპორაციული მართვა.¹³⁶ ასეთი ტერმინოლოგიური განსხვავება გამოწვეულია იმით, რომ ამხანაგური და კაპიტალური ტიპის საზოგადოებები სხვადასხვა მიზნისა და დანიშნულების მატარებელი მეწარმე სუბიექტები არიან. ამხანაგური ტიპის საზოგადოებები პერსონალურ საწყისებზე წარმოიშობა და არა კაპიტალზე და ასეთი საზოგადოების მართვა ხორციელდება კონსესუსზე დაფუძნებით, თითოეული პარტნიორის მიერ.¹³⁷ რაც შეეხება კაპიტალური ტიპის საზოგადოებას, მისთვის დამახასიათებელია განსაკუთრებული, რთული სტრუქტურული მოწყობა და მართვის შესაბამისი მოდელი. კერძოდ, ასეთ მეწარმე სუბიექტებში არსებობს მართვის უფლებამოსილებაზე დაფუძნებული მოდელი, სადაც პარტნიორებისაგან გამიჯნული ცენტრალური მენეჯმენტი გვხვდება.¹³⁸ ეს მენეჯმენტი მოიცავს სხვადასხვა მმართველობითი ორგანოების არსებობას, მათი შექმნის, ფორმირების წესსა და მათ ურთიერთმიმართებას. ყოველივე ამას კი აერთიანებს ცნება კორპორაციული მართვა.

მენეჯმენტის ფორმის მიხედვით, განასხვავებენ მონისტურ, ანუ ერთსაფეხურიან და დუალისტურ, ანუ ორსაფეხურიან მართვის სისტემებს. მონისტურ სისტემაში კომპანიის მართვაც და ზედამხედველობაც ერთი ორგანოს კომპეტენციას მიეკუთვნება, რომელსაც ჩვეულებრივ უწოდებენ დირექტორთა საბჭოს ან უბრალოდ საბჭოს.¹³⁹ მიუხედავად იმისა, რომ მმართველობითი და

¹³⁵ ბურდული (რედ.)/მახაროზიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 81.

¹³⁶ იქვე, გვ. 81-82.

¹³⁷ იქვე, გვ. 82.

¹³⁸ იქვე.

¹³⁹ Schramm, Commentary: On the 2010 Model Law on Joint-Stock Companies, in: Review of Central and East European Law, 36(3 and 4), 2011, 211, P. 246.

ზედამხედველობითი ფუნქციები შეიძლება მიეკუთვნოს მის სხვადასხვა წევრს, ყველა ეს ფუნქცია მაინც ერთი ორგანოს კომპეტენციაში რჩება.¹⁴⁰ რაც შეეხება დუალისტურ სისტემას, ამ სისტემის პირობებში მმართველობითი და ზედამხედველობითი ფუნქციები გადანაწილებულია ორ დამოუკიდებელ ორგანოს შორის.¹⁴¹ ერთ-ერთ მათგანს, როგორც წესი, ეწოდება სამეთვალყურეო საბჭო და იგი შედგება ისეთი წევრებისგან, რომლებიც არ მონაწილეობენ კომპანიის მართვაში, არამედ მხოლოდ ზედამხედველობას უწევენ მმართველობითი ორგანოების საქმიანობას.¹⁴²

აღსანიშნავია, რომ მონისტური, ანუ ერთსაფეხურიანი მოდელი ანგლო-ამერიკული სამართლის სისტემაში გვხვდება. ხოლო დუალისტური, ანუ ორსაფეხურიანი მოდელი კონტინენტური ევროპის სამართლის სისტემისთვის არის დამახასიათებელი და, მაგალითად, გვხვდება ასეთი სისტემის ისეთ ერთ-ერთ ნათელ წარმომადგენელთან, როგორიცაა გერმანული სამართალი. რაც შეეხება საქართველოს, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონში მართვის მოდელი რამდენჯერმე შეიცვალა. თავდაპირველ ეტაპზე, კანონმა, გერმანული სამართლის მსგავსად, მართვის ორსაფეხურიანი სისტემა აირჩია. მომდევნო ეტაპზე, ფუნდამენტური საკანონმდებლო ცვლილებებისა და ლიბერალური სამართლებრივი მიდგომების დამკვიდრების შემდეგ, კანონმა გეზი მეტწილად ამერიკული, ერთსაფეხურიანი მართვის სისტემისკენ აიღო. ახალი კანონით კი, შეიძლება ითქვას, რომ მართვის შერეული ფორმა დადგინდა და მართვის სისტემებს შორის არჩევანის გაკეთების საშუალება თავად საზოგადოებებს მიეცათ. ამასთან, კანონში დეტალურად გაიწერა თითოეული მართვის მოდელისთვის დამახასიათებელი ნიშნები, რომლებიც მართვის რომელიმე მოდელზე არჩევანის გაკეთებისას სავალდებულოდ უნდა იყოს გათვალისწინებული.

➤ შპს-ის სტრუქტურული მართვის შესახებ

შპს-ს სპეციფიკური, „ღია“ სააქციო საზოგადოებისაგან განსხვავებული, მართვის სტრუქტურა გააჩნია. შპს შედარებით მცირე ზომისა და მამულების, მეტწილად პერსონალურ საწყისზე შექმნილი საზოგადოებაა. იგი გარე კაპიტალთან საჯარო წვდომის შესაძლებლობას კაპიტალის ბაზრის საშუალებით არ ითვალისწინებს და, ამდენად, დახურული ტიპის საზოგადოებად მიიჩნევა, სადაც პარტნიორთა ერთ-

¹⁴⁰ იქვე.

¹⁴¹ იქვე.

¹⁴² იქვე, P. 246-247.

ერთი მთავარი ნება საზოგადოებაში შემსვლელი და გამსვლელი პირის მაქსიმალური კონტროლია.¹⁴³

„მეწარმეთა შესახებ“ კანონში, შპს-ის სტრუქტურული მართვის მომწესრიგებელი ნორმები ეტაპობრივად მნიშვნელოვნად იცვლებოდა. კანონის განვითარების ზოგადი ტენდენციების გამოხატულება იყო ის, რომ თავდაპირველად კანონი მკაცრ და დეტალურ რეგულირებას ადგენდა. ამას მოჰყვა ლიბერალური სამართლებრივი მიდგომის შემოსვლა და საკანონმდებლო რეგულაციების მნიშვნელოვანი ნაწილის გაუქმება, რამაც საწესდებო ავტონომიას დაუთმო ფართო ასპარეზი. ახალმა კანონმა კი ისევ დეტალური საკანონმდებლო მოწესრიგება შემოიღო. ამასთან, ამ უკანასკნელში, მრავალი საკითხი კიდევ უფრო დაწვრილებით გაიწერა, ვიდრე ეს პირვანდელი კანონით იყო.

თავდაპირველ ეტაპზე, კანონი შპს-ის მართვის სტრუქტურის დეტალურ მოწესრიგებას ადგენდა. 2005 წლის 24 ივნისის რედაქციის 47-ე მუხლით განსაზღვრული იყო პარტნიორთა კრების საკითხები. ამ მუხლის მე-3 პუნქტში ჩამოთვლილი იყო საკითხთა ფართო ნუსხა, რომელთა შესახებაც გადაწყვეტილებას იღებდა პარტნიორთა კრება, კერძოდ: სამეურნეო პოლიტიკის ზოგადი პრინციპების განსაზღვრა, წილთა შეძენა და გასხვისება, საწარმოთა და უძრავი ქონების შეძენა და გასხვისება, სესხებისა და კრედიტების აღება, საწარმოს თანამდებობის პირების დანიშვნა და გამოწვევა, ისევე როგორც მათი არჩევა და მრავალი სხვა. ამ მუხლში დეტალურად იყო გაწერილი კრების მოწვევის, მისი ჩატარებისა და გადაწყვეტილების მიღების წესები. კანონის 48-ე მუხლით კი განსაზღვრული იყო შპს-ში სამეთვალყურეო საბჭოს შექმნის შესაძლებლობა, რაზეც გადაწყვეტილებას პარტნიორები იღებდნენ და ასახავდნენ მას წესდებაში. კანონის 49-ე მუხლის 1-ლი პუნქტი, ამავე კანონის მე-9 მუხლზე მითითებით, დირექტორთა ხელმძღვანელობით და წარმომადგენლობით უფლებამოსილებას ადგენდა. ხოლო ამავე მუხლის მე-2 პუნქტი, დირექტორებს გულისხმიერებისა და კეთილსინდისიერების ვალდებულებას აკისრებდა და მე-9 მუხლის მე-7 პუნქტზე მიუთითებდა. კანონის მე-9 მუხლის მე-7 პუნქტი კეთილსინდისიერების ვალდებულების განმარტებას აკეთებდა და ამ ვალდებულების დარღვევის შედეგად წარმოშობილი ზიანისთვის, ხელმძღვანელ პირთა და სამეთვალყურეო საბჭოს წევრთა, საზოგადოების წინაშე, სოლიდარულ პასუხისმგებლობას განსაზღვრავდა. აღსანიშნავია, რომ ამავე მუხლის მე-8¹ პუნქტით, აკრძალული იყო დირექტორებსა და სამეთვალყურეო საბჭოს წევრებთან ურთიერთობებზე საქართველოს შრომის კანონთა კოდექსის გავრცელება, რაც აღნიშნული რედაქციით განხორციელებულ მნიშვნელოვან ცვლილებას წარმოადგენდა.

¹⁴³ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 90.

2005 წლის 24 ივნისს განხორციელებულ ცვლილებამდე, სასამართლოების მიერ, დირექტორის გათავისუფლებასთან დაკავშირებით, საკითხის გადაწყვეტისას არსებობდა შრომის კოდექსის გამოყენების მანკიერი პრაქტიკა.¹⁴⁴ ამ საკითხთან დაკავშირებით, საქართველოს უზენაესმა სასამართლომ ერთ-ერთი გადაწყვეტილებაში განმარტა, რომ შრომის კანონთა კოდექსით მოწესრიგებულია საწარმოს დირექტორსა და მის მიერ დაქირავებულ მუშაკს შორის ურთიერთობა, რომელიც ჩვეულებრივ წარმოადგენს შრომით-სამართლებრივ ურთიერთობას, ხოლო დირექტორის საქმიანობა კი არის სამეწარმეო და, შესაბამისად, მისი ურთიერთობა საზოგადოების პარტნიორებთან უნდა რეგულირდებოდეს „მეწარმეთა შესახებ“ კანონით.¹⁴⁵ 2005 წელს განხორციელებული საკანონმდებლო ცვლილებით, კანონით იმპერატიულად გამოირიცხა კორპორაციის ხელმძღვანელთა პასუხისმგებლობის საკითხის განსაზღვრისას შრომის კანონმდებლობის გამოყენება, რითაც ცალსახად გაესვა ხაზი ამ ურთიერთობების სპეციფიკურ სამართლებრივ ბუნებას.¹⁴⁶

აღსანიშნავია, რომ საწარმოს ხელმძღვანელი თანამდებობის პირებისა და დაქირავებული მუშაკებისთვის სხვადასხვა სამართლებრივი სტატუსი და მდგომარეობა არის გათვალისწინებული, აგრეთვე, გერმანულ სამართალშიც. აქ ხელმძღვანელი თანამდებობის პირი, როგორც წესი, არ განიხილება სამუშაოს მიმღებად შრომის კანონმდებლობის მნიშვნელობით.¹⁴⁷ თუმცა, მის მიმართ მაინც გამოიყენება შრომის სამართლის გარკვეული დებულებები, როგორიცაა მაგალითად BGB-ის მიხედვით დადგენილი ხელშეკრულების მოშლის ვადები.¹⁴⁸ ამასთან, გაბატონებული შეხედულების მიხედვით, შეზღუდული პასუხისმგებლობის კომპანიის (GmbH) ხელმძღვანელ თანამდებობის პირზე არ ვრცელდება დაქირავებული მუშაკისთვის განსაზღვრული პასუხისმგებლობის პრინციპები.¹⁴⁹ ასეთი პრინციპების მიხედვით, დაქირავებული მუშაკი მარტივი დაუდევრობის შედეგად გამოწვეული ზიანისთვის დამქირავებლის წინაშე არ აგებს პასუხს.¹⁵⁰ პასუხისმგებლობის ეს პრივილეგირებული მასშტაბი არ გამოიყენება ხელმძღვანელი თანამდებობის პირისთვის.¹⁵¹ ამდენად, შეიძლება ითქვას, რომ გერმანული სამართალი, შრომის კანონმდებლობის შემხებლობას ხელმძღვანელ თანამდებობის პირთა მიმართ მთლიანად არ გამოირიცხავს, თუმცა, მათზე შრომის სამართლის გავრცელებას მნიშვნელოვნად ზღუდავს. აღნიშნულიდან

¹⁴⁴ ბაქაძური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 4, გვ 73.

¹⁴⁵ საქართველოს უზენაესი სასამართლოს გადაწყვეტილება № 3კ/259-01, 30.03.2001.

¹⁴⁶ ბაქაძური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 4, გვ 73.

¹⁴⁷ Jula, Der GmbH-Geschäftsführer, Kap. 1, S. 2.

¹⁴⁸ იქვე.

¹⁴⁹ იქვე.

¹⁵⁰ იქვე.

¹⁵¹ იქვე.

გამომდინარე, ნათლად იკვეთება, რომ საწარმოს ხელმძღვანელ პირებს, დაქირავებული მუშაკებისგან განსხვავებული, გამორჩეული სტატუსი ენიჭებათ, აგრეთვე, გერმანულ სამართალშიც.

მომდევნო ეტაპზე, კანონში შემოვიდა ლიბერალური სამართლებრივი მიდგომა და ფართო ასპარეზი დაეთმო საწესდებო ავტონომიას. 2008 წლის 14 მარტის რედაქციით, შპს-ის მომწესრიგებელი თავიდან ამოღებულ იქნა ცალკე მუხლები პარტნიორთა კრების, სამეთვალყურეო საბჭოსა და დირექტორების შესახებ და ეს საკითხები კანონის 47-ე მუხლში გაერთიანდა. ეს უკანასკნელი მუხლი კი მეტად ზოგადი სახის, დისპოზიციურ რეგულირებას ადგენდა და საწესდებო ავტონომიისთვის დიდ სივრცეს ტოვებდა. ამასთან, იგი მხოლოდ პარტნიორთა კრებისა და დირექტორთა შესახებ საკითხებს მოიცავდა, ხოლო სამეთვალყურეო საბჭოზე მითითებას საერთოდ არ აკეთებდა. ზოგადად, შეიძლება ითქვას, რომ შპს-ის თავი თითქმის საერთოდ აღარ შეიცავდა იმპერატიულ ნორმებს, რაც საზოგადოების დაფუძნების მსურველს აძლევდა თავისუფლებას, წესდებაში ცვლილების შეტანის გზით, დაერეგულირებინა და გაეთვალისწინებინა მისთვის მნიშვნელოვანი ყველა საკითხი,¹⁵² მათ შორის საწარმოს მართვასა და კონტროლთან დაკავშირებული საკითხები.

საბოლოო ეტაპზე, ახალი კანონით, ისევ დეტალური საკანონმდებლო რეგულირება დადგინდა. შპს-ის თავში კვლავ შემოვიდა ხელმძღვანელი ორგანოს, სამეთვალყურეო საბჭოსა და საერთო კრების შესახებ ცალკე მუხლები. შესაბამის მუხლებში დაწვრილებით გაიწერა ხელმძღვანელი თანამდებობის პირის კომპეტენციები, ისევე როგორც საერთო კრების მოწვევის, მათ შორის რიგგარეშე საერთო კრების მოწვევის, მისი ჩატარებისა და გადაწყვეტილების მიღების წესები. რაც შეეხება სამეთვალყურეო საბჭოს, კანონის 125-ე მუხლის 1-ლი პუნქტი ადგენს შპს-ში მისი შექმნის შესაძლებლობას, კანონით ან წესდებით გათვალისწინებულ შემთხვევაში. ამავე მუხლის მე-2 პუნქტი კი განსაზღვრავს, რომ შპს-ში სამეთვალყურეო საბჭოს შექმნის შემთხვევაში, მასზე ვრცელდება სააქციო საზოგადოების სამეთვალყურეო საბჭოსთვის დადგენილი ნორმები, გარდა იმ შემთხვევისა, როდესაც სხვა რამ არის გათვალისწინებული წესდებით. საწესდებო ავტონომიის ფარგლებში საკითხის სხვაგვარი მოწესრიგების შესაძლებლობას ითვალისწინებს, აგრეთვე, შპს-ის საერთო კრების შესახებ შესაბამისი მუხლებიც. ამდენად, ახალ კანონში დაწვრილებით არის გაწერილი საწარმოს მართვასა და კონტროლთან დაკავშირებული საკითხები, თუმცა იმპერატიულ ნორმებთან ერთად სათანადო ადგილი არის დათმობილი, აგრეთვე, საწესდებო ავტონომიის თავისუფლებისთვისაც.

¹⁵² ბაქაქური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 4, გვ. 74.

➤ სს-ის კორპორაციული მართვა

სააქციო საზოგადოება ყველასგან განსხვავებული ფენომენია, ორგანიზაციულ მართვასთან მიმართებით.¹⁵³ იგი, მეწარმე სუბიექტთა შორის, ყველაზე მეტად არის გახსნილი ინვესტორებისთვის და, ამდენად, რთული და მრავალწახნაგოვანი კორპორაციული მართვით ხასიათდება.¹⁵⁴ კორპორაციული მართვის საყოველთაოდ აღიარებული პრინციპების მიხედვით, სააქციო საზოგადოების ქონება, ასეთი კომპანიის მმართველი მენეჯერების ხელშია.¹⁵⁵ ისინი განკარგავენ ამ ქონებას და მათზე არის დამოკიდებული სააქციო საზოგადოების კომერციული წარმატება.¹⁵⁶ აქციონერები, ჩვეულებრივ, არ იღებენ მონაწილეობას მმართველი ორგანოების ყოველდღიურ საქმიანობაში.¹⁵⁷ თუმცა, ეფექტური კორპორაციული მართვის პრაქტიკის შესაბამისად, მათ უნდა ჰქონდეთ გარანტიები, რომ მათი ინვესტიციები, სააქციო საზოგადოების მმართველი მენეჯერების მიერ, გამოყენებული იქნება გონივრულად და სათანადო მზრუნველობით, აქციონერებისა და თავად კომპანიის სასიკეთოდ.¹⁵⁸ თავად საკუთრება, ინვესტირებული კაპიტალისგან განცალკევებულად, ინვესტორთა ხელშია, რომელნიც, ძირითადად, საკუთრების უფლების რეალიზებას ახდენენ კუთვნილი წილის განკარგვის გზით.¹⁵⁹

სააქციო საზოგადოება, წარმოადგენს რა ყველაზე მძლავრ და მსხვილ მეწარმე სუბიექტს ინვესტირების კუთხით, მეწარმე სუბიექტთა შორის ყველაზე მნიშვნელოვანი ეკონომიკური ეფექტის მატარებელია. ამდენად, ნებისმიერი კანონმდებლის ამოცანას წარმოადგენს, სააქციო საზოგადოების მმართველი ორგანოებისთვის მკაფიო და გამჭვირვალე, ანგარიშვალდებულების პრინციპზე დაფუძნებული, სტრუქტურის ჩამოყალიბება, განსაკუთრებით იმ პირობებში, როდესაც ხდება გეგმიური ეკონომიკიდან საბაზრო ეკონომიკაზე გადასვლა.¹⁶⁰

„მეწარმეთა შესახებ“ კანონში, სს-ის კორპორაციული მართვის რეგულირება რამდენჯერმე ფუნდამენტურად შეიცვალა. პირველ ეტაპზე, კანონმა კორპორაციული მართვის დუალისტურ მოდელზე შეაჩერა არჩევანი. თუმცა, არასწორმა მენეჯმენტმა, ხელმძღვანელობითი საქმიანობის განხორციელების

¹⁵³ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 93.

¹⁵⁴ იქვე.

¹⁵⁵ Schramm, Commentary: On the 2010 Model Law on Joint-Stock Companies, in: Review of Central and East European Law, 36(3 and 4), 2011, 211, P. 246.

¹⁵⁶ იქვე.

¹⁵⁷ იქვე.

¹⁵⁸ იქვე.

¹⁵⁹ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 94.

¹⁶⁰ Schramm, Commentary: On the 2010 Model Law on Joint-Stock Companies, in: Review of Central and East European Law, 36(3 and 4), 2011, 211, P. 246.

არასწორმა პრაქტიკამ, რომელიც არსებობდა ქართულ საწარმოებში და მენეჯერთა და სამეთვალყურეო საბჭოს წევრთა არაპროფესიონალზმმა, კითხვის ნიშნის ქვეშ დააყენა ამ მოდელის არსებობის მიზანშეწონილობა.¹⁶¹ შედეგად, შემდგომ ეტაპზე, კანონი მეტწილად მონისტური მოდელისკენ გადაიხარა. ბოლო ეტაპზე კი, ახალი კანონით, არჩევანი შერეულ მოდელზე გაკეთდა.

თავდაპირველ ეტაპზე, 2005 წლის 24 ივნისის რედაქციით, კანონით, სს-ის კორპორაციული მართვის შესახებ, ისევე როგორც შპს-ის შემთხვევაში, საკმაოდ დეტალური რეგულირება იყო გათვალისწინებული. ვინაიდან, სააქციო საზოგადოება, თავისი ბუნებით ყველაზე მნიშვნელოვან კაპიტალური ტიპის სამეწარმეო სუბიექტს წარმოადგენს, კანონი მისი მოწესრიგების მიმართ უფრო მეტი იმპერატიულობითა და დოგმატიკით გამოირჩეოდა.¹⁶² კანონის 54-ე მუხლი აქციონერთა საერთო კრების საკითხებს განსაზღვრავდა. ამ მუხლში დაწვრილებით იყო გაწერილი საერთო კრების მოწვევის, მისი ჩატარებისა და გადაწყვეტილების მიღების პროცედურები. ამავე მუხლის მე-6 პუნქტში ჩამოთვლილი იყო კრების კომპეტენციათა ფართო ნუსხა და განსაზღვრული იყო, რომ ჩამოთვლილი საკითხების გარდა, ყველა სხვა საკითხზე გადაწყვეტილება სამეთვალყურეო საბჭოს ან დირექტორს უნდა მიეღოთ. კანონის 55-ე მუხლი სამეთვალყურეო საბჭოს არსებობას სავალდებულოდ ადგენდა და, ასევე, დეტალურად განსაზღვრავდა საბჭოს შემადგენლობის, მის წევრთა არჩევის, სხდომების ჩატარებისა და ამ სხდომებზე გადაწყვეტილების მიღების საკითხებს. ამავე მუხლის მე-8 და მე-9 პუნქტებში კი გაწერილი იყო საკითხები, რომელთა შესახებ გადაწყვეტილების მიღებაც სამეთვალყურეო საბჭოს მიერ ან მისი თანხმობით ხდებოდა. აღსანიშნავია, რომ კანონი იმპერატიულად კრძალავდა, სამეთვალყურეო საბჭოს წევრს იმავდროულად შეეთავსებინა საზოგადოების დირექტორის ან სხვა პასუხისმგებელი აღმასრულებელი პირის თანამდებობა.¹⁶³ ასეთი გამიჯვნა კარგი კორპორაციული მართვის ფუნქციის მატარებელი იყო, რამდენადაც ეფექტური კორპორაციული მართვის მიზნისთვის აუცილებელია ზედამხედველობისა და მართვის ფუნქციათა ერთმანეთისაგან განცალკევება.¹⁶⁴ კანონის 56-ე მუხლი დირექტორების საკითხს არეგულირებდა. ამ მუხლის 1-ლი პუნქტი დირექტორებს ხელმძღვანელობით და წარმომადგენლობით უფლებამოსილებას ანიჭებდა, მე-2 პუნქტი კი ადგენდა, რომ დირექტორთა უფლებამოსილებები სამეთვალყურეო საბჭოს მიერ დადგენილი შინაგანაწესით განისაზღვრებოდა. დირექტორების

¹⁶¹ ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი I, გვ. 97.

¹⁶² ცერცვაძე, სამეწარმეო სამართლის განვითარების საჯარო და კერძოსამართლებრივი ასპექტები, კრებულში: ლადო ჭანტურია 50, საიუბილეო გამოცემა, 2013, 7, გვ. 22.

¹⁶³ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“ № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), 55-ე მუხლის მე-3 პუნქტი.

¹⁶⁴ ბურდული (რედ.)/მახაროზლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 95.

საქმიანობაზე კონტროლს სამეთვალყურეო საბჭო ახორციელებდა.¹⁶⁵ მისი ფუნქციების სამეთვალყურეო საბჭოსთვის გადაცემა კანონით იმპერატიულად იყო აკრძალული.¹⁶⁶ ამდენად, აქაც იყო განსაზღვრული, მართვისა და ზედამხედველობის ორგანოთა კომპეტენციების ერთმანეთისაგან გამიჯვნა. რაც შეეხება დისპოზიციურ ნორმებს, კანონის აღნიშნულ რედაქციაში ისინი თითქმის არ გვხვდებოდა. კანონით, ორგანოთა უფლებამოსილება და ურთიერთმიმართება, სტრუქტურათა იერარქია დაწვრილებით იყო განსაზღვრული.¹⁶⁷ შედეგად, საწესდებო ავტონომიის თავისუფლებისთვის ადგილი აღარ იყო დარჩენილი. მეტიც, პარტნიორებს, ფაქტობრივად, არც სჭირდებოდათ დამატებით რაიმე დეტალების განსაზღვრა.¹⁶⁸

მომდევნო ეტაპზე, 2008 წლის 14 მარტის რედაქციით, სს-ის კორპორაციული მართვის საკითხთან მიმართებით, შპს-ის მსგავსად, ლიბერალური სამართლებრივი მიდგომა შემოვიდა და იმპერატიული ნორმები საწესდებო ავტონომიამ ჩაანაცვლა. კანონის 54-ე მუხლით განსაზღვრული მრავალი საკითხი, რომელიც შეეხებოდა საერთო კრების მოწვევას, მის ჩატარებას, კრებაზე გადაწყვეტილების მიღებას, საწესდებო მოწესრიგების საგანი გახდა. კანონის 55-ე მუხლის 1-ლი პუნქტი სამეთვალყურეო საბჭოს სავალდებულო არსებობას აღარ განსაზღვრავდა, გარდა ამავე მუხლით დადგენილი კონკრეტული შემთხვევებისა. აღსანიშნავია, რომ ამავე მუხლის მე-2 პუნქტის მიხედვით, სამეთვალყურეო საბჭოს წევრი შესაძლებელია ყოფილიყო ნებისმიერი პირი, მათ შორის დირექტორიც, წესდებით გათვალისწინებულ შემთხვევაში. თუმცა, ასეთ შემთხვევაში, დირექტორებს არ შეიძლებოდა ჰქონოდათ უმრავლესობა სამეთვალყურეო საბჭოში.¹⁶⁹ ამასთან დაკავშირებით უნდა ითქვას, რომ აღნიშნული შეზღუდვა მნიშვნელოვან დაცვის მექანიზმს სრულიადაც არ ქმნიდა. რამდენადაც, აბსოლიტურად შესაძლებელი იყო, რომ კონკრეტული გადაწყვეტილების მისაღებად მოწვეულ კონკრეტულ კრებაზე, უმცირესობაში მყოფი დირექტორები კრებაზე ხმის უფლების მქონე უმრავლესობა ყოფილიყვნენ.¹⁷⁰ ხოლო მართვისა და კონტროლის სადავეების ერთი და იმავე პირის ხელში მოქცევა კი კარგი კორპორაციული მართვის საფუძველს არ ქმნიდა. რა თქმა უნდა, დირექტორი,

¹⁶⁵ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“ № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), 55-ე მუხლის მე-8 პუნქტის „ა“ ქვეპუნქტი.

¹⁶⁶ იქვე, 55-ე მუხლის მე-8 პუნქტის „თ“ ქვეპუნქტი.

¹⁶⁷ ცერცვაძე, სამეწარმეო სამართლის განვითარების საჯარო და კერძოსამართლებრივი ასპექტები, კრებულში: ლადო ჭანტურია 50, საიუბილეო გამოცემა, 2013, 7, გვ. 24.

¹⁶⁸ იქვე.

¹⁶⁹ „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022), 55-ე მუხლის მე-2 პუნქტი.

¹⁷⁰ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 96.

რომელიც იმავდროულად თავისი ზედამხედველი ორგანოს წევრიც იყო, თავის თავს ვერ გააკონტროლებდა ეფექტურად და ხარისხიანად.¹⁷¹ ასეთ შემთხვევაში, სამეთვალყურეო საბჭო ვერ ასრულებდა თავის მთავარ ფუნქციას, რაც მმართველი ორგანოს კონტროლში მდგომარეობს და, შესაბამისად, მის არსებობას საერთოდ ეკარგებოდა აზრი. აღსანიშნავია, აგრეთვე, ამავე მუხლის მე-72 პუნქტის დანაწესი, რომლის მიხედვითაც, დირექტორის ფუნქციები შესაძლებელია გადაცემულიყო სამეთვალყურეო საბჭოსთვის, წესდებით გათვალისწინებულ შემთხვევაში. ეს დანაწესიც, ამ ორი ორგანოს კომპეტენციათა ერთმანეთში აღრევის შესაძლებლობას ქმნიდა. კანონის 56-ე მუხლი, რომელიც დირექტორთა შესახებ საკითხებს არეგულირებდა, აგრეთვე, საწესდებო ავტონომიაზე მიუთითებდა დირექტორთა უფლებამოსილებების განსაზღვრისას.

საბოლოო ეტაპზე, ახალი კანონით, სს-ის კორპორაციული მართვის საკითხების განსაკუთრებით დეტალური რეგულირება შემოვიდა. ახალი კანონით, საკანონმდებლო დონეზე გაიწერა მონიტორ და დუალისტურ სისტემებს შორის არჩევანის გაკეთების შესაძლებლობა. მართვის მონიტორი სისტემის არჩევის შემთხვევაში, სააქციო საზოგადოებას უნდა ჰქონოდა საერთო კრება და ხელმძღვანელი ორგანო.¹⁷² ხოლო დუალისტური მოდელის არჩევისას, სააქციო საზოგადოებას, საერთო კრებასა და ხელმძღვანელ ორგანოსთან ერთად, უნდა ჰქონოდა სამეთვალყურეო საბჭოც.¹⁷³ ამასთან, კანონში გაიწერა ორივე მოდელის ლეგალური დეფინიციაც. მართვის სისტემის არჩევასთან დაკავშირებით კი, 182-ე მუხლის მე-2 პუნქტით, საწესდებო თავისუფლება დადგინდა, გარდა ამავე მუხლის მე-3 პუნქტით გათვალისწინებული შემთხვევებისა, როდესაც სამეთვალყურეო საბჭოს შექმნა სავალდებულოდ განისაზღვრა. ახალი კანონით, სააქციო საზოგადოების საერთო კრების საკითხები რამოდენიმე მუხლში გაიწერა. საერთო კრების ფორმირების, მოწვევის, მისი კომპეტენციის, კრების ჩატარებისა და გადაწყვეტილების მიღების წესები და პროცედურები დაწვრილებით აღიწერა კანონში. ასეთივე დაწვრილებითი რეგულირება დადგინდა, ასევე, სააქციო საზოგადოების ხელმძღვანელ ორგანოსა და სამეთვალყურეო საბჭოსთან მიმართებით. შესაბამის მუხლებში დეტალურად განისაზღვრა ხელმძღვანელი ორგანოს უფლება-მოვალეობები, ხელმძღვანელი პირის დანიშვნასთან დაკავშირებული საკითხები, ისევე როგორც სამეთვალყურეო საბჭოს უფლებამოსილება, მისი შემადგენლობა, წევრთა არჩევა და გამოწვევა და მრავალი სხვა. თუმცა, ამასთან ერთად, საწესდებო თავისუფლებაც იქნა მნიშვნელოვნად შენარჩუნებული. ხოლო, იმ შემთხვევაში, თუ პარტნიორები არ ან ვერ მიაღწევნ შეთანხმებას, კანონი იძლევა შესაბამის დეტალურ მოწესრიგებას. აღსანიშნავია,

¹⁷¹ ბაქაქური/გელტერი/ცერცვამე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 4, გვ. 75.

¹⁷² „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, № 875-Vრს-XIმპ, 02/08/2021, 182-ე მუხლის 1-ლი პუნქტი.

¹⁷³ იქვე.

რომ კანონის 208-ე მუხლი გამოყოფს ინტერესთა კონფლიქტის საკითხებს, რომლებიც ხელმძღვანელ პირთა მიმართ ვრცელდება და ჩამოთვლის ინტერესთა კონფლიქტის კონკრეტულ შემთხვევებს, რაც გამორიცხავს საკუთარ თავთან გარიგების დადების შესაძლებლობას. კანონის 214-ე მუხლი კი განსაზღვრავს თანამდებობათა შეუთავსებლობის საკითხებს, კერძოდ, 1-ლი პუნქტი, იმპერატიულად კრძალავს ერთი და იმავე პირის მიერ, ერთდროულად, სამეთვალყურეო საბჭოს წევრისა და საზოგადოების ხელმძღვანელი ორგანოს წევრის თანამდებობის დაკავებას. ამით კი მოხდება საზედამხედველო და მართვის ორგანოს უფლებამოსილების მიზნობრივი რეალიზება,¹⁷⁴ რაც ეფექტური კორპორაციული მართვის საფუძველს წარმოადგენს. კარგი კორპორაციული მართვა კი, თავის მხრივ, გადამწყვეტია ინვესტირების კუთხით. რამდენადაც, ინვესტორებისთვის, რომლებიც აპირებენ ფულის დაბანდებას, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება იმას, თუ როგორ ხდება გადაწყვეტილების მიღება და რამდენად ხორციელდება კონტროლი დირექტორის გადაწყვეტილებაზე.¹⁷⁵

დასკვნა

ქართული სამეწარმეო კანონმდებლობა, დამოუკიდებლობის მოპოვების დღიდან დღემდე, განვითარების საკმაოდ რთულ გზას გადის. ერთი მხრივ, სამეწარმეო ურთიერთობების საკანონმდებლო რეგულირების გამოცდილების არქონის და, მეორე მხრივ, კანონის დაუყოვნებლივ მიღების აუცილებლობის პირობებში გადადგმული პირველი ნაბიჯი კანონმდებლობაში, რომელსაც „სამეწარმეო საქმიანობის საფუძვლების შესახებ“ კანონის მიღება წარმოადგენდა, არცთუ ისე წარმატებული აღმოჩნდა. თუმცა, ეს კანონი, „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის მიღების ბაზისი და საფუძველი გახდა. „მეწარმეთა შესახებ“ კანონმა კი, თავის მხრივ, ევოლუციის ხანგრძლივი პროცესი გაიარა. მისი განვითარების ეტაპებიდან განსაკუთრებით უნდა გამოიყოს: კანონის მიღებიდან 2008 წლამდე, 2008 წლიდან ახალი კანონის მიღებამდე და ახალი კანონის მიღებიდან დღემდე, პერიოდები. ამ პერიოდებში, კანონში ფუნდამენტურად იცვლება სამართლებრივი მიდგომები და მიმართულებები. ახალი კანონის ძირითად მიზანს, შუალედურ ეტაპზე არსებული, საკანონმდებლო ხარვეზებისა და ნაკლოვანებების გამოსწორება წარმოადგენს და იგი უფრო მეტად ახლოსაა კანონის თავდაპირველ რედაქციასთან. თუმცა, ახალი კანონი, კანონის თავდაპირველ რედაქციაზე ბევრად უფრო მოცულობითია და ბევრად დეტალურ მოწესრიგებას ადგენს. მასში, შეიძლება ითქვას, რომ გათვალისწინებულია კანონის ადრინდელ რედაქციებში არსებული ყველა მნიშვნელოვანი ხარვეზი და, ყოველგვარი ორაზროვნებისა და

¹⁷⁴ ბურდული (რედ.)/მახარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი II, გვ. 97.

¹⁷⁵ ბაქაძური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, § 4, გვ. 75.

ბუნდოვანების თავიდან აცილების მიზნით, მაქსიმალურად დაწვრილებით არის გაწერილი ყველა შესაძლო შემთხვევის საკანონმდებლო რეგულირება.

ზოგადად, სამეწარმეო კანონმდებლობა ეკონომიკური აღმავლობის უმნიშვნელოვანეს წინაპირობას წარმოადგენს. მისი დახვეწა და სრულყოფა პოზიტიური ეკონომიკური ეფექტის მომტანია, განსაკუთრებით გარდამავალი ეკონომიკის მქონე ქვეყნისთვის, რომლისთვისაც სასიცოცხლო მნიშვნელობისაა უცხოური ინვესტიციების შემოსვლა და ბიზნესგარემოს გაჯანსაღება. საქართველოსა და ევროკავშირის შორის დადებული ასოცირების ხელშეკრულებით აღებული, კანონმდებლობათა დაახლოების ვალდებულების შესრულება კი მნიშვნელოვანი წინ გადადგმული ნაბიჯია, რამაც უნდა მოახდინოს საქართველოსთვის ევროპული ბაზრის თანაბარი ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფა.

ბიბლიოგრაფია

გამოყენებული ლიტერატურა ქართულ ენაზე:

- ბაქაქური, ნინო/გელტერი, მარტინ/ცერცვაძე, ლაშა (რედ.)/ჯუღელი, გიორგი, საკორპორაციო სამართალი, სახელმძღვანელო იურისტებისათვის, 2019 (ციტ. ბაქაქური/გელტერი/ცერცვაძე (რედ.)/ჯუღელი, საკორპორაციო სამართალი, §, გვ.).
- ბეთანელი, ქეთევან/მასხაუმი, მაიკ ს., საკორპორაციო სამართალი საქართველოში, ჟურნალში: ქართული სამართლის მიმოხილვა, ტომი 6, N 2- 3, 2003, 278-324 (ციტ. ბეთანელი/მასხაუმი, საკორპორაციო სამართალი საქართველოში, ჟურნალში: ქართული სამართლის მიმოხილვა, ტომი 6, N 2- 3, 2003, 278, გვ.).
- ბურდული, ირაკლი, სააქციო სამართლის საფუძვლები, გერმანული და ქართული სამართლის მაგალითზე, ტომი I, გამომცემლობა „მერიდიანი“, თბილისი 2010 (ციტ. ბურდული, სააქციო სამართლის საფუძვლები, ნაწილი, გვ.).
- ბურდული, ირაკლი, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში (შედარებით სამართლებრივი კვლევა), გამომცემლობა „თობასილი“, თბილისი 2007 (ციტ. ბურდული, სამეწარმეო (სავაჭრო) სამართლის განვითარება საქართველოსა და გერმანიაში, თავი, გვ.).
- ბურდული, ირაკლი (რედ.)/მახაროშლიშვილი, გიორგი/ეგნატაშვილი, დემეტრე/გიგუაშვილი, გიორგი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება (რეფორმის ძირითადი ასპექტები), გამომცემლობა „იურისტების სამყარო“, თბილისი 2016 (ციტ. ბურდული (რედ.)

- /მასხარობლიშვილი/ეგნატაშვილი/გიგუაშვილი, თანამედროვე ქართული სამეწარმეო სამართლის განვითარება, თავი, გვ.).
- ზოიძე, ბესარიონი, ევროპული კერძო სამართლის რეცეფცია საქართველოში, საგამომცემლო საქმის სასწავლო ცენტრი, თბილისი 2005 (ციტ. ზოიძე, ევროპული კერძო სამართლის რეცეფცია საქართველოში, თავი, გვ.).
 - მიგრიაული, როინ/შალამბერიძე, თამაზ, ქართულ სააქციო საზოგადოებაში სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: ბუკია, ციციშვილი (რედ.), საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენცია: ევროკავშირთან ასოცირების შეთანხმება: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, გამომცემლობა „ედვარდ ჯგუფი“, თბილისი 2016, 46-63 (ციტ. მიგრიაული/შალამბერიძე, სავალდებულო საწესდებო კაპიტალის შესახებ ნორმების მისადაგება ევროკავშირის 1976წ. 13 დეკემბრის N77/91 დირექტივასთან, კრებულში: სამართლებრივი, პოლიტიკური და ეკონომიკური ასპექტები, 2016, 46, გვ.).
 - ჩოხელი, ნინო/სვანიძე, ავთანდილი/პაპუაშვილი, შალვა, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის რეფორმა, „ჯეკლაკის საქმიანობა“, ჟურნალში: ქართული სამართლის მიმოხილვა, ტომი 8, N 1-2, 2005, 4-44 (ციტ. ჩოხელი/სვანიძე/პაპუაშვილი, „მეწარმეთა შესახებ“ კანონის რეფორმა, ჟურნალში: ქართული სამართლის მიმოხილვა, ტომი 8, N 1-2, 2005, 4, გვ.).
 - ცერცვაძე, არჩილი, სამეწარმეო სამართლის განვითარების საჯარო და კერძოსამართლებრივი ასპექტები საქართველოს დამოუკიდებლობის აღდგენის შემდეგ, კრებულში: გეგენავა, დიმიტრი (რედ.), ლადო ჭანტურია 50, საიუბილეო გამოცემა, გამომცემლობა „დავით ბატონიშვილის სამართლის ინსტიტუტი“, თბილისი 2013, 7-30 (ციტ. ცერცვაძე, სამეწარმეო სამართლის განვითარების საჯარო და კერძოსამართლებრივი ასპექტები, კრებულში: ლადო ჭანტურია 50, საიუბილეო გამოცემა, 2013, 7, გვ.).
 - ჭანტურია, ლადო, „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის რეფორმის ძირითადი მიმართულებები, კრებულში: ფერაძე, გოჩა (რედ.), სამართლისა და პოლიტიკური აზროვნების ისტორიის ნარკვევები, წიგნი III, გამომცემლობა „მერიდიანი“, თბილისი 2015, 650-666 (ციტ. ჭანტურია, „მეწარმეთა შესახებ“ საქართველოს კანონის რეფორმის ძირითადი მიმართულებები, კრებულში: სამართლისა და პოლიტიკური აზროვნების ისტორიის ნარკვევები, წიგნი III, 2015, 650, გვ.).
 - ჭანტურია, ლადო, კანონი „მეწარმეთა შესახებ“ და საკორპორაციო სამართლის წარმოშობა საქართველოში, კრებულში: ჭანტურია, ლადო (რედ.)/კნიპერი, როლფ (რედ.), სერგო ჯორბენაძე 70, საიუბილეო კრებული, გამომცემლობა „ნორმა“, თბილისი 1996, 32-52 (ციტ. ჭანტურია, კანონი „მეწარმეთა შესახებ“ და საკორპორაციო სამართლის წარმოშობა

საქართველოში, კრებულში: სერგო ჯორბენაძე 70, საიუბილეო კრებული, 1996, 32, გვ.).

გამოყენებული ლიტერატურა უცხოურ ენებზე:

- Black, Bernard/Kraakman, Reinier, A Self-Enforcing Model of Corporate Law, in: Harvard Law Review, Volume 109, No. 8, 1996, 1911-1982 (cite: Black/ Kraakman, A Self-Enforcing Model of Corporate Law, in: Harvard Law Review, 109(8) 1996, 1911, P.).
- Cranston, R. F., Regulation and Deregulation: General Issues, in: University of New South Wales Law Journal, Volume 5, No. 1, 1982, 1-28 (cite: Cranston, Regulation and Deregulation, in: University of New South Wales Law Journal, 5(1), 1982, 1, P.).
- Julia, Rocco, Der GmbH-Geschäftsführer, Rechte und Pflichten, Anstellung, Vergütung und Versorgung, Haftung und Strafbarkeit, Auflage 4, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2012 (zitirt: Julia, Der GmbH-Geschäftsführer, Kap., S.).
- Mock, Sebastian, Harmonization, Regulation and Legislative Competition in European Corporate Law, in: German Law Journal, Volume 3, Issue 12, 2002, available at: <http://www.germanlawjournal.com/index.php?pageID=11&artID=216> (cite: Mock, Harmonization, Regulation and Legislative Competition, in: German Law Journal, 3(12), 2002, Para.).
- Samkharadze, Irakli, Harmonization of Legal Systems: EU and Georgia, in: Journal of Law (TSU), Volume 2015, No.1, 2015, 253-264 (cite: Samkharadze, Harmonization of Legal Systems, in: Journal of Law (TSU), 2015(1), 2015, 253, P.).
- Schramm, Hans-Joachim, et al., Commentary: On the 2010 Model Law on Joint-Stock Companies for CIS Members States (as Amended), in: Review of Central and East European Law, Volume 36, Issues 3 and 4, 2011, 211-314 (cite: Schramm, Commentary: On the 2010 Model Law on Joint-Stock Companies, in: Review of Central and East European Law, 36(3 and 4), 2011, 211, P.).

ნორმატიული მასალა ქართულ ენაზე:

- „ასოციირების შესახებ შეთანხმება ერთი მხრივ, საქართველოსა და მეორეს მხრივ, ევროკავშირს და ევროპის ატომური ენერგიის გაერთიანებას და მათ წევრ სახელმწიფოებს შორის“, № 200/42, 27/06/2014.
- „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, №577, 28/10/1994 (ძალადაკარგულია, 01/01/2022).
- „საქართველოს კანონი მეწარმეთა შესახებ“, №875-Vრს-Xმპ, 02/08/2021.

ნორმატიული მასალა უცხოურ ენაზე:

- DIRECTIVE 2009/101/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 September 2009.

- SECOND COUNCIL DIRECTIVE (77/91 /EEC) of 13 December 1976.

საქართველოს სასამართლოს გადაწყვეტილებები:

- საქართველოს უზენაესი სასამართლოს გადაწყვეტილება №33/259-01, 30.03.2001.

The Main Trends, Goals and Objectives of the Formation and Reform of Georgian Law on Entrepreneurs

Mariam Shavlakadze

Master of Laws, University of Cologne, Germany

Abstract

The Georgian Law on Entrepreneurs was created after the collapse of the Soviet Union and Georgia's regaining of independence. In the Soviet socialist system, the development of entrepreneurial law was not allowed. Accordingly, Georgia had scarcely any experience in legislative regulation of entrepreneurial relations. After the restoration of independence, the changing political, legal and economic situation required that the norms of the newly created Law on Entrepreneurs were frequently amended and updated, in order to bring Georgian entrepreneurial law into line with the laws of the rest of the civilized world. Taking global economic trends into account, the changes affected not only individual norms of Law on Entrepreneurs, but, in fact, a systemic change of entrepreneurial law, between Continental European and Anglo-American legal systems, was taking place. Along with frequent legislative changes, no developed judicial practice was in place. All of this created a chaotic and flawed legal regulation that, ultimately, once again, faced the country with the need to implement fundamental legislative changes.

The present paper describes the development of the Georgian Law on Entrepreneurs, from the time of restoration of independence up to the present day. The general trends of the development of the Law on Entrepreneurs, during the mentioned period, will be presented. Special emphasis will be placed on the obligation, to approximate the country's legislation with that of European Union, based on the EU/Georgia Association Agreement, which is one of the important foundations for the creation of a new Law on Entrepreneurs. The legislative flaws that necessitated systemic reform, in the form of the creation of a new law, will be analyzed.

In the paper, initially, the historical origins of the Georgian Law on Entrepreneurs will be discussed. The need for a new legislative regulation of entrepreneurial relations, for a

country emerging from post-Soviet space, will be evaluated. The original legislative acts regulating entrepreneurial activity, as well as the formation of the Law on Entrepreneurs as a single law, a unified codified act, will be considered.

In the following part of the paper, the main trends of the development of the Georgian Law on Entrepreneurs will be presented. The shift in regulation and deregulation regimes in the Law on Entrepreneurs and, ultimately, the need for reform of the law will be discussed. The anticipated outcomes of the approximation of the Law on Entrepreneurs with EU legislation, as laid down in the Association Agreement, as well as the importance of the establishment of regulated regimes, for a country such as Georgia, will be analyzed.

In the following parts of the paper, the fundamental issues related to the activities of entrepreneurial entities, such as the norms regulating the beginning of entrepreneurial activity, as well as the legislative regulations related to the governance and control of a corporation, will be discussed. The main directions of changes in the norms regulating the foundation of entrepreneurial entity, the pre-incorporation entity and initial capital contribution, along with changes related to issues of corporate governance and control, regarding the corporate governance structures and the interrelationship between the governing bodies, as well as effective corporate governance, will be described. Special emphasis will be placed on the obligation, pursuant to the Association Agreement, to approximate the Georgian Law on Entrepreneurs with the EU corporate law directives and, in the light of the above, on the need to reform the law. The EU corporate law directives set out specific requirements for the foundation stage of an entity. Additionally, the registration legislation of an entity was presented with significant flaws. The legislative norms related to corporate governance and control also contained substantial flaws and shortcomings, which frequently led to many legislative failures. Therefore, the decision was made to discuss and analyze the changes and developments in the legislative regulation of precisely these issues.

Keywords: Entrepreneurial law, Association Agreement, the EU corporate law directives, beginning of entrepreneurial activity, governance and control of a corporation, new Law on Entrepreneurs.

ჰერბალიზმის განვითარების ისტორია: შამანიზმიდან მეცნიერულ მედიცინამდე

დიმიტრი კოჩაძე¹, ელგუჯა ლაჭყევიანი², რობერტ მახარაშვილი³, ნანა მგალობლიშვილი⁴, დიმიტრი კუჭუხიძე⁵, ბაღდატ ჩხაიძე⁶, ნიკოლოზ შავერდაშვილი⁷, ნინო ასანიძე⁸

¹შპს „რეგიონული ჯანდაცვის ცენტრი“ ხარაგაულის სამედიცინო დაწესებულების კლინიკური მენეჯერი, ექიმი ინფექციონისტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი. <https://orcid.org/0009-0009-9976-4724>; ²სსიპ ლ. სამხარაულის სახელობის სასამართლო ექსპერტიზის ეროვნული ბიურო, სამედიცინო ექსპერტიზის დეპარტამენტის სასამართლო სამედიცინო ექსპერტი, თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი. <https://orcid.org/0000-0002-6639-7595>; ³პედიატრიული კლინიკა Mმედი22, ანესთეზია-რეანიმაციის და ინტენსიური თერაპიის დეპარტამენტის ექიმი ანესთეზიოლოგ-რეანიმატოლოგი; ⁴დიპლომირებული მედიკოსი; ბიზნეს ადმინისტრირება მაგისტრი ჯანდაცვის მენეჯმენტში, შპს „რეგიონული ჯანდაცვის ცენტრის“ დირექტორის მოადგილე, კლინიკური დირექტორი; ⁵პედიატრიული კლინიკა Mმედი22, ანესთეზია-რეანიმაციის და ინტენსიური თერაპიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, ექიმი ანესთეზიოლოგ-რეანიმატოლოგი; ⁶შპს „რეგიონული ჯანდაცვის ცენტრის“ დირექტორის მოადგილე, ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ⁷შპს „რეგიონული ჯანდაცვის ცენტრის“ ლოჯისტიკის სამსახურის უფროსი, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ⁸კლინიკური ფარმაციის მაგისტრი; ოკუპირებული ტერიტორიების დეველოპმენტი, შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტროს სსიპ სამედიცინო და ფარმაცევტული საქმიანობის რეგულირების სააგენტო, წამლის რეგისტრაციის, კლინიკური კვლევებისა და ფარმაცევტული დაწესებულებების ნებართვების სამმართველოს ფარმაცოლოგიის ექსპერტი

ანოტაცია

მოცემული სამეცნიერო სტატია წარმოადგენს ჰერბალიზმის (მცენარეების გამოყენება სამკურნალოდ) ევოლუციის ისტორიულ ანალიზს, რომელიც ეფუძნება თემატურ ისტორიულ და ხარისხობრივ აღწერით მეთოდოლოგიას. კვლევის ძირითადი მიზანია გამოკვეთოს ჰერბალიზმის ტრანსფორმაციის ქრონოლოგიური რკალი, დაწყებული მისი არარაციონალური, შამანისტური ფესვებიდან და დასრულებული თანამედროვე, მეცნიერულ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული (ფიტოთერაპიული) მიდგომებით.

ანალიზი სტრუქტურირებულია ოთხ ძირითად ევოლუციურ ფაზად. პირველი ფაზა განიხილავს ჰერბალიზმის მისტიკურ ფესვებს, სადაც პრაქტიკა მჭიდროდ იყო გადაჯაჭვული მაგიასთან, მითოლოგიასთან და რელიგიურ რწმენებთან. ადრეულ

საზოგადოებებში ავადმყოფობა ბოროტი სულების შეპყრობად მიიჩნეოდა. შამანები (მკურნალები) იყენებდნენ ჰალუცინოგენურ მცენარეებს, როგორიცაა აიაჰუასკა, რათა "სულების სამყაროში შესულიყვნენ" და განეკურნათ. ამ ფაზის ადრეული მტკიცებულებაა ერაცის 60, 000 წლის წინანდელ სამარხში აღმოჩენილი ეფედრა (*Ephedra sinica*).

მეორე ფაზა, კლასიკური რაციონალიზმი და ტრადიციული სისტემები, იწყება დაახლოებით ძვ. წ. 500 წლიდან, როდესაც მედიცინა თანდათანობით განემორა მაგიურ საწყისებს. ბერძნული რაციონალიზმის ფუძემდებელი ჰიპოკრატე ავადმყოფობას ბუნებრივ მოვლენად მიიჩნევდა. გალენმა განავითარა ოთხი ჰუმორის თეორია. ამავე პერიოდში დიოსკორიდესმა დაწერა პირველი ევროპული ჰერბალი, „*De Materia Medica*“, რომელიც 1700 წლამდე გამოიყენებოდა. პარალელურად, ინდოეთსა და ჩინეთში ჩამოყალიბდა რთული სამედიცინო სისტემები: აიურვედა (ტრიდოშების ბალანსი) და ტრადიციული ჩინური მედიცინა (ინი, იანი და ხუთი ელემენტი).

მესამე ფაზა, იზოლაციის ეპოქა, აღინიშნება ბიომედიცინის აღზევებით მე-19 საუკუნეში. ქიმიკოსებმა დაიწყეს მცენარეებიდან ძლიერი აქტიური ნივთიერებების იზოლირება, როგორიცაა მორფინი ოპიუმის ყაყაჩოდან (1803 წ.) და სალიცილის მჟავა თეთრი ტირიფის ქერქიდან (1838 წ.). ამან საფუძველი ჩაუყარა თანამედროვე ფარმაცოლოგიას, მაგრამ ამავედროულად განაპირობა ჰერბალიზმის, როგორც მოძველებული პრაქტიკის, დასავლური მეინსტრიმიდან განდევნა.

მეოთხე ფაზა, ინტეგრაცია და სინერგია, აღწერს ჰერბალიზმის გლობალურ აღორძინებას 1960-იანი წლებიდან, რაც გამოწვეული იყო კონვენციური მედიცინის გვერდითი ეფექტების მიმართ კრიტიკით. თანამედროვე მეცნიერულმა კვლევებმა დაადასტურა ტრადიციული ცოდნის ვალიდურობა (მაგ., არტემიზინინის ანტიმალარიული მოქმედება). კვლევები ხაზს უსვამს „სინერგიის“ ცნებას, რაც გულისხმობს, რომ მთლიანი მცენარის ექსტრაქტში არსებული ქიმიური კომპონენტები სინერგიულად მოქმედებენ და ხშირად უფრო ეფექტურ და ნაკლებად ტოქსიკურ თერაპიულ შედეგს იძლევიან, ვიდრე იზოლირებული აქტიური ნივთიერება (მაგ., კრაზანა *Hypericum perforatum*)).

სტატიით შეიძლება მივიღეთ იმ დასკვნამდე, რომ ჰერბალიზმი მომავალი ინტეგრაციული დახმარების მოდელს ეფუძნება, სადაც ტრადიციული სიბრძნე და მეცნიერული მტკიცებულებები ერთმანეთს ერწყმის, რაც უზრუნველყოფს მცენარეული საშუალებების უსაფრთხოებასა და ეკოლოგიურ მდგრადობას.

საკვანძო სიტყვები: ჰერბალიზმი, ფიტოთერაპია, ტრადიციული მედიცინა, ბიომედიცინა.

შესავალი

ჰერბალიზმი, ანუ სამკურნალო მცენარეების გამოყენება ჯანმრთელობის შესანარჩუნებლად და სამკურნალოდ, კაცობრიობის ისტორიის განუყოფელი ნაწილია. დღეს მედიკამენტების დაახლოებით 75% - ზე მეტი დამზადებულია მცენარეული ნედლეულისგან. საუკუნეების განმავლობაში, მსოფლიოს სხვადასხვა საზოგადოებამ შექმნა უნიკალური ტრადიციები სამკურნალო მცენარეების, მათი სამკურნალო თვისებებისა და გამოყენების შესახებ.

ისტორიის მანძილზე, ჰერბალიზმის აღქმა მნიშვნელოვან ტრანსფორმაციას განიცდიდა, დაწყებული შამანისტური და მაგიური პრაქტიკებიდან, დამთავრებული თანამედროვე მეცნიერული მეთოდებით. უძველეს დროში, სამკურნალო მცენარეებს, როგორცაა სელი (*Linum usitatissimum*), იმდენად დიდი მნიშვნელობა ჰქონდათ სიცოცხლისთვის, ისინი უზრუნველყოფდნენ საკვებს, საწვავს, კოსმეტიკურ საშუალებებს და მკურნალობას, რომ გასაკვირი არ არის, მრავალ კულტურას სჯეროდა მათი მაგიური, ისევე როგორც სამედიცინო, ძალის. 60, 000 წლის წინანდელ სამარხში ერაყში აღმოაჩინეს, რვა სხვადასხვა სამკურნალო მცენარე, მათ შორის ეფედრა (*Ephedra sinica*), რაც მიუთითებს მათ ზებუნებრივ, ასევე სამკურნალო მნიშვნელობაზე. შამანისტურ საზოგადოებებში, ავადმყოფობა ხშირად "ბოროტი სულებით შეპყრობის" გამო ითვლებოდა და მკურნალი (შამანი) იყენებდა ჰალუცინოგენურ მცენარეებს, როგორცაა აიაჰუასკა (*Banisteriopsis caapi*), რათა "სულების სამყაროში შესულიყო" და განეკურნა. ამასთან, შამანები ეყრდნობოდნენ მცენარეების შესახებ დაკვირვების შედეგად დაგროვილ ზეპისიტყვიერ ცოდნას, რომელიც თაობიდან თაობას გადაეცემოდა.

დროთა განმავლობაში, ცივილიზაციების განვითარებასთან ერთად, სამკურნალო მცენარეების გამოყენება უფრო დაიხვეწა. ჩვენს წელთაღრიცხვამდე 3000 წლიდან, ეგვიპტეში, შუა აღმოსავლეთში, ინდოეთსა და ჩინეთში გაჩნდა ჰერბალიზმის პირველი წერილობითი ჩანაწერები. ეგვიპტური ებერსის პაპირუსი (დაახლ. ძვ. წ. 1500 წ.), მაგალითად, ასახელებს ასობით სამკურნალო მცენარეს, მათ შორის მურს (*Commiphora molmol*) და ნიორს (*Allium sativum*). ინდოეთში, ვედას (დაახლ. ძვ. წ. 1500 წ.) ეპიკური პოემები მდიდარ მასალას შეიცავს სამკურნალო მცენარეების შესახებ, რასაც მოჰყვა ჩარაკა სამჰიტა (დაახლ. ძვ. წ. 400 წ.), რომელიც 350-ზე მეტ მცენარეულ წამალს აღწერს. ევროპაში, ძველმა ბერძენმა ექიმმა, დიოსკორიდესმა (დაახლ. ახ. წ. 40-90 წწ.) დაწერა პირველი ევროპული "ჰერბალი", "De Materia Medica", რომელიც 600-მდე მცენარეს მოიცავდა და დიდი გავლენა იქონია დასავლურ მედიცინაზე ახ. წ. მე-17 საუკუნემდე. ეს უძველესი ტექსტები ცხადყოფს, რომ მედიცინამ თანდათან დაიწყო მაგიური და სულიერი "ფესვებისგან" გამოყოფა, რამაც საფუძველი ჩაუყარა რაციონალურ სამედიცინო პრაქტიკას.

შუა საუკუნეებში, მიუხედავად იმისა, რომ ევროპული სწავლულობა დაეცა, ხალხური მედიცინის ტრადიციები, რომელიც ადგილობრივ მცენარეულ ცოდნას

ეფუძნებოდა, სოფლის თემებში აგრძელებდა არსებობას. პარალელურად, ისლამური კულტურის აყვავებამ (ახ. წ. 500-1300 წწ.) გადაარჩინა და განავითარა კლასიკური ბერძნული და რომაული ცოდნა, არაბი ექიმები კი, როგორებიც ავიცენა (980-1037 წწ.) იყო, ექსპერტები იყვნენ მცენარეების შერევისა და შეზავებაში. ამ პერიოდში, ვაჭრობის გაფართოებამ ახალი ეგზოტიკური მცენარეები შეიტანა მსოფლიოს სხვადასხვა რეგიონში, რაც გავლენას ახდენდა სამკურნალო პრაქტიკებზე. კოლუმბის ამერიკაში ჩასვლის შემდეგ, ახალი სამყაროს მცენარეები, მაგალითად ქინაქინის (*Cinchona* spp.) ქერქი, ევროპაში შევიდა და მედიცინაში გამორჩეული ადგილი დაიკავა.

მე-19 საუკუნეში ჰერბალიზმის მეცნიერული შესწავლა დაიწყო. ქიმიკოსებმა მცენარეებიდან აქტიური ნივთიერებების იზოლირება დაიწყეს, რამაც მრავალი ძლიერი ფარმაცევტული წამლის აღმოჩენას შეუწყო ხელი. მაგალითად, მორფინი ოპიუმის ყაყაჩოდან (*Papaver somniferum*) გამოიყო 1803 წელს, ხოლო სალიცილის მჟავა, ასპირინის წინამორბედი, თეთრი ტირიფის (*Salix alba*) ქერქიდან 1838 წელს. ამან საფუძველი ჩაუყარა მედიცინის ორ, განსხვავებულ გზად გაყოფას: ერთის მხრივ, ტრადიციულ, ჰოლისტურ ჰერბალიზმს და, მეორე მხრივ, თანამედროვე, ქიმიურ მედიცინას, რომელიც აქტიურ ნივთიერებებს გამოჰყოფას ახდენდა.

მიუხედავად მეცნიერული მედიცინის აღმასვლისა, მე-20 საუკუნის მეორე ნახევრიდან ჰერბალიზმმა რენესანსი განიცადა. მეცნიერულმა მიღწევებმა, როგორიცაა ანტიბიოტიკები, ბრწყინვალე წარმატება მოიტანა, მაგრამ ასევე გამოვლინდა ქიმიური წამლების გვერდითი ეფექტების რისკი. თანამედროვე კვლევები, მაგალითად, კრაზანას (*Hypericum perforatum*) ეფექტურობის შესწავლა დეპრესიის სამკურნალოდ, სულ უფრო ხშირად ადასტურებს მცენარეული საშუალებების ტრადიციულ გამოყენებას და მთლიანი მცენარის (whole plant) გამოყენების უპირატესობას, სადაც სხვადასხვა ნივთიერება სინერგიულად მოქმედებს.

მეთოდოლოგია

კვლევის მიდგომა და დიზაინი

მოცემული სამეცნიერო სტატია, "ჰერბალიზმის განვითარების ისტორია: შამანიზმიდან მეცნიერულ მედიცინამდე," ეყრდნობა თემატურ ისტორიულ ანალიზს და ხარისხობრივ აღწერით მეთოდოლოგიას. კვლევის ძირითადი მიზანია ჰერბალიზმის, როგორც სამკურნალო პრაქტიკის, ევოლუციის ქრონოლოგიური და თემატური რკალის გამოკვეთა, დაწყებული მისი არარაციონალური (შამანისტური) ფორმებიდან და დამთავრებული თანამედროვე, მეცნიერულ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული (ფიტოთერაპიული) მიდგომებით.

კვლევის დიზაინი წარმოადგენს შინაარსის ანალიზს და კომპარატიულ მეთოდს. ძირითადი პირველადი წყაროა "Encyclopedia of Herbal Medicine", რომელიც გამოყენებული იქნება ჰერბალიზმის ისტორიული ფაზების, გეოგრაფიული ტრადიციების, ძირითადი მოქმედი ნივთიერებების და სამედიცინო მოხმარების აღსაწერად.

კვლევის მიზანი და სტრუქტურა

ეს სტატია მიზნად ისახავს ჰერბალიზმის განვითარების ისტორიული რკალის შესწავლას: როგორ გარდაიქმნა სამკურნალო მცენარეების მაგიური აღქმა რაციონალურ სამედიცინო პრაქტიკად; როგორ მოახდინა გავლენა ცალკეული ცივილიზაციების (როგორცაა ინდოეთი და ჩინეთი) ტრადიციულმა ცოდნამ გლობალურ მედიცინაზე და რა ადგილი უჭირავს დღეს ჰერბალიზმს, როგორც უსაფრთხო, ეფექტურ და ეკოლოგიურ სამკურნალო საშუალებას, რომელიც თანამედროვე მეცნიერულ კვლევებს ეფუძნება.

კვლევა ისახავს ამოცანად, გამოკვეთოს, თუ როგორ იცვლებოდა და ვითარდებოდა მცენარეების გამოყენების მეთოდოლოგია, სამკურნალო ფილოსოფია და კულტურული აღქმა სხვადასხვა ისტორიულ ეპოქაში და გეოგრაფიულ არეალში, საბოლოოდ კი დაადასტუროს ტრადიციული სიბრძნისა და თანამედროვე მეცნიერების სინერგიული ღირებულება.

კვლევის ამოცანები

- შამანიზმის, მითოლოგიისა და რელიგიური რწმენების (მაგ., მცენარის სულების, დრუიდების რიტუალების, ინდუიზმის წმინდა მცენარეების) გავლენის დადგენა სამკურნალო პრაქტიკის ფორმირებაზე.
- მედიცინის მაგიისგან განცალკევების პროცესის ანალიზი კლასიკურ სისტემებში (მაგ., ჰიპოკრატესა და გალენის ჰუმორების თეორია, აიურვედას ენერგეტიკული ბალანსის კონცეფციები).
- აქტიური ნივთიერებების იზოლაციის (მაგ., მორფინი, დიგოქსინი) და სინთეზური წამლების შექმნის ეპოქის შესწავლა, რაც ჰერბალიზმის დასავლური მეინსტრიმიდან განდევნას მოჰყვა.
- უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში ჰერბალიზმისადმი ინტერესის ზრდის (მაგ., კლინიკური კვლევები, გვერდითი ეფექტების შიში) მიზეზების დადგენა.
- ტრადიციული და სამეცნიერო ცოდნის ინტეგრაციის მოდელების განხილვა (მაგ., სინერგიული ეფექტი, ფიტოთერაპია), რაც უზრუნველყოფს მცენარეული მედიკამენტების უსაფრთხოებას, ეფექტურობასა და ეკოლოგიურ მდგრადობას.

კვლევის სტრუქტურა

სტატია დაიყოფა ოთხ ძირითად თემატურ ნაწილად, რაც ასახავს ჰერბალიზმის ისტორიულ ევოლუციას:

მოცემული ანალიზი ქრონოლოგიურად აგებულ სტრუქტურას მისდევს, რათა სრულად წარმოაჩინოს ჰერბალიზმის ევოლუცია მისტიკური შამანიზმიდან თანამედროვე მეცნიერულ პრაქტიკამდე.

I. შამანიზმი: ჰერბალიზმის მისტიკური ფესვები

ჰერბალიზმის ისტორია ათობით ათასი წლის წინ დაიწყო, სადაც სამკურნალო პრაქტიკა მჭიდროდ იყო გადაჯაჭვული მაგიასთან, მითოლოგიასა და რელიგიურ რწმენებთან. ადრეულ საზოგადოებებში მცენარეებს არა მხოლოდ სამედიცინო, არამედ მაგიური და რიტუალურ ძალასაც მიაწერდნენ.

- ბევრ ტრადიციულ საზოგადოებაში ავადმყოფობა ბოროტი ძალების ან სულების შეპყრობის შედეგად მიიჩნეოდა.
- შამანი (მკურნალი მამაკაცი ან ქალი) იყო მთავარი ფიგურა, რომლის მოვალეობაც იყო სულიერ სამყაროსთან შუამავლობა პაციენტის განკურნებისთვის. შამანები ხშირად იყენებდნენ ჰალუცინოგენურ მცენარეებს (მაგ., აიავასკას ამაზონის შამანები, ან საძილე ყაყაჩო), რათა შესულიყვნენ სულიერ განზომილებაში და განეკურნათ.
- ზოგიერთ კულტურაში მცენარეებს სულიც კი ჰქონდათ. მაგალითად, ინდუიზმში ბაელის ხე (*Aegle marmelos*) შივასთან ასოცირდება.
- ადრეული მტკიცებულებები: 60, 000 წლის წინანდელ სამარხში (ერაყში) აღმოჩენილი ნაშთები ადასტურებს, რომ ეფედრა (*Ephedra sinica*) რიტუალურ მნიშვნელობას ატარებდა.

ამ ფაზაში მცენარეული ცოდნა ძირითადად ზეპირი ტრადიციით გადადიოდა თაობიდან თაობას, ეყრდნობოდა დაკვირვებასა და ცდა-შეცდომის მეთოდს.

II. კლასიკური რაციონალიზმი და ტრადიციული სისტემები

დაახლოებით ძვ. წ. 500 წლიდან, ეგვიპტეში, ინდოეთსა და საბერძნეთში ცივილიზაციების განვითარებასთან ერთად, მედიცინამ დაიწყო გამიჯვნა წმინდა მაგიური და სულიერი სამყაროსგან.

ბერძნული რაციონალიზმი: ჰიპოკრატე (ძვ. წ. 460-377 წწ.) ითვლება „მედიცინის მამად“, რადგან ის ავადმყოფობას ბუნებრივ მოვლენად მიიჩნევდა და რაციონალურ მკურნალობას ემხრობოდა.

გალენის ჰუმორების თეორია: გალენმა (Claudius Galenus, ახ. წ. 129-200 წწ.) მართლაც ჩამოაყალიბა და განავრცო „ოთხი ჰუმორის“ (სისხლი-*sanguis*, ქოლერა-*cholera*, მელანქოლია-*melancholia*, ფლეგმა-*phlegma*) თეორია, რომელიც თავდაპირველად ჰიპოკრატეს სკოლიდან მოდიოდა. გალენმა ამ თეორიას მისცა სისტემატური ფორმა და იგი საუკუნეების განმავლობაში დასავლური მედიცინის ფუნდამენტად დარჩა.

დიოსკორიდეს „De Materia Medica“-: ეს პირველი ევროპული ბალახეული (I საუკუნე), რომელიც 600-მდე მცენარეს აღწერდა, 1700 წლამდე მთავარ სამკურნალო მცენარეების წყაროდ გამოიყენებოდა.

ინდოეთსა და ჩინეთში ჩამოაყალიბდა რთული სამედიცინო სისტემები:

აიურვედა (ინდოეთი): ეფუძნება ტრიდოშების (ვატა, პიტა, კაფა) ბალანსს, რომლებიც ხუთი ელემენტის (ეთერი, ჰაერი, ცეცხლი, წყალი, მიწა) კომბინაციით იქმნება.

ტრადიციული ჩინური მედიცინა : ეფუძნება ინი და იანის და ხუთი ელემენტის (ვუ სინგი) თეორიებს. ავადმყოფობა განიხილება როგორც დისჰარმონიის ნიმუში. ასევე კოდირებული იყო მცენარეების გემო და „ტემპერატურა“ (მაგ., მწარე და ცივი მცენარეები „სიცხის“ საწინააღმდეგოდ), რაც პირდაპირ უკავშირდებოდა მათ თერაპიულ გამოყენებას.

III. იზოლაციის ეპოქა: ბიომედიცინის აღზევნა

მე-18 საუკუნის ბოლოს და მე-19 საუკუნის დასაწყისში დაიწყო სამეცნიერო რევოლუცია, რომელმაც ყურადღება მცენარის მთლიანი სახეობიდან მის იზოლირებულ აქტიურ კომპონენტებზე გადაიტანა.

ქიმიკოსებმა მცენარეებიდან ძლიერი ნივთიერებების გამოყოფა დაიწყეს, რამაც საფუძველი ჩაუყარა თანამედროვე ფარმაცოლოგიას. მაგალითად: მორფინი (1803) ოპიუმის ყაყაჩოდან (*Papaver somniferum*). სალიცილის მჟავა (1838) თეთრი ტირიფის ქერქიდან (*Salix alba*), რომელიც ასპირინის წინამორბედი გახდა. დიგოქსინი ჩვეულებრივი (*Digitalis purpurea*) გულის უკმარისობის სამკურნალოდ.

მეცნიერული რაციონალიზმის (რენე დეკარტი) გაბატონებამ უარყო „სიცოცხლის ძალა“ (*vital force*) და სხვა მისტიკური კონცეფციები, რომლებიც ჰერბალიზმს უკავშირდებოდა.

მე-19 საუკუნეში ექიმებმა გადაჭარბებულად დაიწყეს ტოქსიკური მინერალების (მაგ., ვერცხლისწყალი) და ძლიერი ქიმიური საშუალებების გამოყენება, რამაც ხშირად უფრო მეტი ზიანი მოიტანა, ვიდრე სარგებელი.

ევროპისა და აშშ-ის ზოგიერთ შტატში ჰერბალიზმის პრაქტიკა აიკრძალა ან არატრადიციულად გამოცხადდა.

მე-20 საუკუნის შუა ხანებისთვის, ანტიბიოტიკების აღმოჩენის შემდეგ, ჰერბალიზმი დასავლურ საზოგადოებაში მოძველებულ და არაეფექტურ მკურნალობად იქნა მიჩნეული.

IV. ინტეგრაცია და სინერგია: თანამედროვე ფიტოთერაპია

1960-იანი წლებიდან დაიწყო ჰერბალიზმის გლობალური აღორძინება, რომელიც განპირობებული იყო ორი ფაქტორით: კონვენციური მედიცინის კრიტიკით და ტრადიციული მედიცინის მეცნიერული დადასტურებით.

ქრონიკული დაავადებების (ბრონქიალური ასთმა, ართრიტი) მკურნალობის სირთულემ და ფარმაცევტული წამლების გვერდითმა ეფექტებმა (მაგ., თაღლიდომიდის ტრაგედია) საზოგადოება ბუნებრივი მკურნალობის ძიებისკენ უბიძგა.

მეცნიერულმა კვლევებმა დაიწყო ტრადიციული ცოდნის ვალიდურობის დადასტურება:

არტემიზინინი (Sweet Annie): ჩინურმა კვლევამ დაადასტურა ამ მცენარის ძლიერი ანტიმალარიული მოქმედება, რამაც ის მალარიის სტანდარტულ მკურნალობად აქცია.

კრაზანა (St. John's Wort): მრავალმა კლინიკურმა კვლევამ აჩვენა, რომ მცენარის ექსტრაქტი ეფექტურია მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის დეპრესიის დროს, თანაც ნაკლები გვერდითი ეფექტით.

„სინერგიის“ ცნება: თანამედროვე კვლევებმა დაადასტურა, რომ „მთლიანი“ მცენარე უფრო ეფექტურია, ვიდრე მისი იზოლირებული ქიმიკატები. მცენარეული კომპონენტები კომპლექსურად ურთიერთქმედებენ, რასაც სინერგია ეწოდება. ეს ფენომენი ხსნის, თუ რატომ არის ჰერბალიზმი ხშირად ეფექტური, მიუხედავად იმისა, რომ მისი მექანიზმი იზოლირებული ქიმიკატებით ბოლომდე არ იხსნება.

ტრადიციული ჩინური მედიცინისა და აიურვედას უნივერსიტეტებში სწავლების მოდელი, ისევე როგორც გერმანიაში ფიტოთერაპიის სამედიცინო განათლებაში ჩართვა, მიუთითებს იმაზე, რომ ჰერბალიზმი და კონვენციური მედიცინა სულ უფრო მეტად გადაინაცვლებენ ინტეგრაციული დახმარების მოდელისკენ.

თემის აქტუალობა

ჰერბალიზმის განვითარების ისტორიის კვლევა, რომელიც იწყება შამანისტური პრაქტიკებით და მთავრდება თანამედროვე სამეცნიერო ფიტოთერაპიით, დღეს განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს, როგორც გლობალური ჯანდაცვის, ისე მეცნიერული ცოდნის ევოლუციის კონტექსტში. ისტორიული ანალიზი გვთავაზობს უწყვეტ კავშირს უძველეს სამკურნალო მეთოდებსა და თანამედროვე

მედიცინის ფუნდამენტურ პრინციპებს შორის, ადასტურებს მცენარეების გადამწყვეტ როლს კაცობრიობის ისტორიაში.

ჰერბალიზმი, რომელიც განვითარებადი ქვეყნების მოსახლეობის უმრავლესობისთვის მედიცინის ძირითად ფორმად რჩება, ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში უპრეცედენტო ცვლილებებს განიცდის და სწრაფად იბრუნებს პოპულარობას განვითარებულ სამყაროში. ეს აღორძინება განპირობებულია რამდენიმე ურთიერთდაკავშირებული ფაქტორით, რომელთა გააზრება კვლევის თემას მწვავე მოთხოვნილებად აქცევს.

გლობალური ჯანდაცვის კრიზისი და ალტერნატიული მედიცინის მოთხოვნა ერთ-ერთი მთავარი აქტუალური მიზეზი არის ქრონიკული დაავადებების ზრდა და კონვენციური მედიცინის გვერდითი ეფექტების მიმართ შეშფოთება. განვითარებულ ქვეყნებში ადამიანთა 10-20% ჰოსპიტალიზებულია კონვენციური სამედიცინო მკურნალობის გვერდითი ეფექტების გამო. ამან გამოიწვია ის, რომ პაციენტები აქტიურად ეძებენ უფრო „მსუბუქ“, ჰოლისტურ სამკურნალო ფორმებს, რომლებიც სხეულის თავდაცვით მექანიზმებთან ჰარმონიაში იმუშავებს.

ჰერბალიზმი ამ მოთხოვნას სრულად პასუხობს, რადგან ის ტრადიციულად განიხილება, როგორც სამეცნიერო და ჰოლისტური მიდგომების ერთობლიობა. ჰერბალისტი, როგორც წესი, ცდილობს არა მხოლოდ სიმპტომის, არამედ ავადმყოფობის ძირითადი მიზეზის მკურნალობას, აფასებს რა პაციენტის მდგომარეობას ფიზიკური, მენტალური, ემოციური და, ზოგჯერ, სულიერი ფაქტორების ჭრილში. ჰერბალიზმის ისტორიის შესწავლა გვიჩვენებს, რომ ეს ჰოლისტური პრინციპი (მაგ. ჰიპოკრატეს „vis medicatrix naturae“) თან სდევდა სამკურნალო პრაქტიკას უძველესი დროიდან.

ჰერბალიზმის განვითარების ისტორიის შესწავლის კიდევ ერთი კრიტიკული აქტუალური ასპექტი არის მცენარეების, როგორც ფარმაცევტული ნედლეულის, უწყვეტი მნიშვნელობა. მართალია, ბიომედიცინამ შეძლო მრავალი აქტიური ნივთიერების (მაგ. დიგოქსინი Foxglove-დან, კონტრაცეპტული აბი Wild Yam-დან) იზოლირება და სინთეზი, თანამედროვე მედიცინა დღესაც 25%-ით მაინც არის დამოკიდებული მცენარეულ წყაროებზე.

თუმცა, მეცნიერული კვლევები სულ უფრო მეტად უჭერს მხარს „სინერგიის“ ტრადიციულ კონცეფციას. ეს ნიშნავს, რომ მთლიანი მცენარის ექსტრაქტი, რომელიც ასობით ან ათასობით სხვადასხვა ქიმიურ კომპონენტს შეიცავს, ხშირად უფრო ეფექტური და ნაკლებად ტოქსიკურია, ვიდრე მისი რომელიმე იზოლირებული, მონოაქტიური კომპონენტი. მაგალითად, კრაზანა (St. John's Wort) აჩვენებს ეფექტურობას დეპრესიის მკურნალობაში, რაც მისი კომპლექსური ქიმიური პროფილის დამსახურებაა. ჰერბალიზმის ისტორია გვამღევს გასაღებს ამ სინერგიული მოქმედების გასაგებად, რადგან ტრადიციული გამოყენება (რომელიც „მეცნიერულ დაკვირვებას“ უსწრებდა) არის მთავარი მინიშნება მცენარის თერაპიულ პოტენციალზე.

თემის აქტუალობა ასევე განისაზღვრება ეკოლოგიური და სამართლებრივი გამოწვევებით. სამკურნალო მცენარეებზე მზარდი მოთხოვნა ემუქრება ზოგიერთი ველური სახეობის გადარჩენას (მაგ. ოქროსბეჭედას (Goldenseal) გადაშენების საფრთხე). ისტორიული გამოცდილება (მაგ. სილფიონის გადაშენება ძველ რომში) გვასწავლის, რომ ჰერბალიზმის მომავალი მოითხოვს მცენარეების მაქსიმალურად შენარჩუნებასა და მოყვანას.

გარდა ამისა, ჰერბალიზმის ინდუსტრიული ინტერესი ზრდის მოთხოვნას ხარისხის კონტროლზე და რეგულაციებზე. ისტორიული ანალიზი (მაგ. მე-19 საუკუნის ამერიკული ეკლექტიკური მოძრაობა, ან თანამედროვე გერმანული ფიტოთერაპიის სტანდარტები) გვიჩვენებს, თუ როგორ იბრძოდნენ ჰერბალისტები პრაქტიკის ლეგიტიმაციისთვის და როგორ მიიღწევა უსაფრთხოების მაღალი სტანდარტები სამეცნიერო „თითის ანაბეჭდის“ ტექნოლოგიების მეშვეობით.

ჰერბალიზმის ისტორიის შესწავლა შამანიზმიდან მეცნიერებამდე არის კულტურული, ეკოლოგიური და სამედიცინო კვლევის გადაკვეთა. ის გვამღვს საშუალებას გავიგოთ, რომ „ჰერბალიზმი არ არის უბრალოდ კონვენციური მედიცინის ცუდი შემცვლელი, არამედ სამკურნალო ფორმა თავისი ღირებულებებით“. ტრადიციული ცოდნის (რომელიც ექსპერიმენტული დაკვირვებით დაგროვდა ათასობით წლის განმავლობაში) მეცნიერულ მტკიცებულებებთან შერწყმა აუცილებელი პირობაა ჰერბალიზმის, როგორც ინტეგრაციული დახმარების სფეროს, სრულად განვითარებისთვის.

თემის არჩევა ხაზს უსვამს აუცილებლობას, რომ თანამედროვე მედიცინამ, რომელიც ოდესღაც რაციონალიზმის სახელით განუდგა მცენარეულ პრაქტიკებს, კიდევ უფრო მეტად გახდეს აქტუალური და შეისწავლოს ტრადიციული სიბრძნის დანახვა და მეცნიერული დადასტურება, რითაც გზა გაეხსნება უსაფრთხო, ეკონომიური და ეკოლოგიურად დაბალანსებული სამკურნალო საშუალებების ფართო მოხმარებას.

დასკვნა:

ჰერბალიზმის განვითარების ისტორიული გზა, რომელიც შამანიზმის მისტიციზმით დაიწყო და მეცნიერული ფიტოთერაპიით გაგრძელდა, ადასტურებს მცენარეული მედიცინის არა მხოლოდ უწყვეტ კულტურულ, არამედ ღრმა ემპირიულ ღირებულებას. ევოლუციური ანალიზი ცხადყოფს ფუნდამენტურ გადასვლას ავადმყოფობის სულიერი მიზეზების ძიებიდან ჰოლისტური დისბალანსის (ჰუმორები, დოშები, ინ და იანი) დიაგნოსტიკაზე, საბოლოოდ კი იზოლირებული ქიმიური ნაერთების კვლევაზე.

ჰერბალიზმის, როგორც სინერგიული მეცნიერების, აქტუალობა სწორედ მე-19 და მე-20 საუკუნეების ფარმაცევტული რევოლუციის კრიტიკული შეფასებიდან იწყება.

მიუხედავად იმისა, რომ ბიომედიცინამ შეძლო მცენარეული კომპონენტების (მაგ., მორფინის, დიგოქსინის) იზოლირება და ძლიერი მონოპრეპარატების შექმნა, თანამედროვე კვლევები ადასტურებს ტრადიციული პრაქტიკის მთავარ დებულებას:

1. მცენარეული საშუალებები იშვიათად მოქმედებს ერთი „ჯადოსნური ტყვიის“ პრინციპით. მცენარე შეიცავს ასობით, თუ არა ათასობით, სხვადასხვა ქიმიურ ნივთიერებას.
2. ეს ნივთიერებები ურთიერთქმედებენ რთული გზებით, რასაც სინერგია ეწოდება, და ხშირად ქმნის უფრო დიდ თერაპიულ ეფექტს, ვიდრე ექვივალენტური დოზით იზოლირებული აქტიური კომპონენტი. მაგალითად, გინკო (*Ginkgo biloba*) ან კრაზანა (*Hypericum perforatum*) აჩვენებს გაცილებით ძლიერ ეფექტს, როდესაც მთლიანი ექსტრაქტი გამოიყენება.
3. კომპონენტების ეს ბუნებრივი კომბინაცია ხშირად უზრუნველყოფს იმას, რომ მცენარეული საშუალებები იყოს უფრო ნაზი და ნაკლებად ტოქსიკური, ვიდრე სინთეზური ან იზოლირებული ქიმიკატები.

ამრიგად, თანამედროვე ჰერბალიზმი, ანუ ფიტოთერაპია, არის ინტეგრაციული მეცნიერება, რომელიც ემყარება არა მხოლოდ ეთნო-ბოტანიკურ ტრადიციას, არამედ კლინიკურ მტკიცებულებებს, ლაბორატორიულ კვლევებს და ფარმაკოლოგიურ გაგებას იმის შესახებ, თუ როგორ მუშაობს მცენარე მთლიანობაში.

მომავლის პერსპექტივები

ჰერბალიზმის მომავალი სამი ძირითადი მიმართულებით ვითარდება:

1. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის (WHO) ინიციატივებითა და განვითარებული ქვეყნების უნივერსიტეტებში საბაკალავრო თუ სამაგისტრო პროგრამების შექმნით (მაგ., გერმანიაში სამედიცინო სტუდენტები სწავლობენ ფიტოთერაპიას), ჰერბალიზმი თანდათანობით იძენს ლეგიტიმურ სტატუსს. მომავალში მოსალოდნელია, რომ პაციენტებს შეეძლებათ არჩევიან გააკეთონ ტრადიციულ და კონვენციურ მიდგომებს შორის, ან მიიღონ ორივეს ინტეგრირებული მკურნალობა.
2. სამკურნალო მცენარეებზე მზარდი მოთხოვნა ქმნის რისკებს ველური სახეობების გადარჩენისთვის (მაგ., *Goldenseal*-ის გადაშენების საფრთხე). მომავალი მოითხოვს, რომ მწარმოებლებმა და მომხმარებლებმა გამოიყენონ მხოლოდ კულტივირებული ან ეკოლოგიურად მგრძნობიარედ მოპოვებული პროდუქცია. ხარისხის კონტროლის მკაცრი სტანდარტები, რომლებიც ეყრდნობა მცენარის „ქიმიურ თითის ანაბეჭდს“, უზრუნველყოფს პროდუქტის

იდენტურობასა და ეფექტურობას, რაც კრიტიკულია ჰერბალიზმის რეპუტაციისთვის.

3. გლობალური მასშტაბით მიმდინარე კვლევები მიზნად ისახავს ტრადიციული გამოყენების მქონე მცენარეების (მაგ., ინდური მოცხარი) ახალი თერაპიული პოტენციალის აღმოჩენას. ტრადიციული ცოდნა, რომელიც დაგროვდა ათასობით წლის განმავლობაში, რჩება მთავარ მეგზურად მომავალი ფარმაცოლოგიური აღმოჩენებისთვის.

საბოლოოდ, ჰერბალიზმის ისტორია გვახსენებს, რომ მცენარეული სამყარო არის უზარმაზარი, ეკონომიური და უსაფრთხო წამლების წყარო. ამ სიმდიდრის სრულად გამოყენება შესაძლებელია მხოლოდ მაშინ, როდესაც პატივს ვცემთ ტრადიციულ სიბრძნეს და მას მეცნიერულ მტკიცებულებებს ვაჯერებთ, რითაც ჰერბალიზმი ინტეგრირებულ, სინერგიულ და მდგრად სამედიცინო სფეროდ ყალიბდება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Bruton-Seal, J., & Seal, M. (2014). The herbalist's bible: John Parkinson's lost classic rediscovered. Merlin Unwin Books.
2. Culpeper, N. (1653). The English physitian enlarged. George Sawbridge.
3. Gerard, J. (1597). The herball or general history of plants. John North.
4. Griggs, B. (1997). New green pharmacy. Vermilion.
5. Gunther, R. (1934). The Greek herbal of Dioscorides. Oxford University Press.
6. Hoizey, D., & Hoizey, M. J. (1993). A history of Chinese herbal medicine. Edinburgh University Press.
7. K'Eogh, J. (1986). An Irish herbal (M. Scott, Ed.). Aquarian Press.
8. Larre, C. (1994). The way of heaven (Neijing suwen). Monkey Press.
9. Lloyd, G. (Ed.). (1978). Hippocratic writings. Penguin.
10. Manniche, L. (1989). An ancient Egyptian herbal. British Museum Publications.
11. Pliny the Elder. (1991). Natural history: A selection (J. Healey, Ed.). Penguin.
12. Porter, R. (1997). The greatest benefit to mankind. Harper Collins.
13. Swinburne Clymer, R. (1973). Nature's healing agents. The Humanitarian Society.
14. Toby, G., Denham, A., & Whitelegg, M. (2010). The Western herbal tradition: 2000 years of medicinal plant knowledge. Churchill Livingstone.
15. Unschuld, P. (1985). Medicine in China. University of California Press.
16. Vogel, V. (1970). American Indian medicine. University of Oklahoma Press.
17. Latchkepiani, E., Kochadze, D., Gambarashvili, M., & Makharashvili, R. (2025). Mechanical Asphyxia in Forensic Medicine: Pathophysiology, Diagnosis, and

- Modern Trends. Georgian Scientists, 7(3), 66-84.
<https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.03.08>
18. Kochadze, D., Latchkepani, E., Makharashvili, R., Dolidze, N., & Asanidze, N. (2025). Medicinal Geophytes as Natural Antimicrobial Agents - An Ethnobotanical Review on the Example of Georgia. Georgian Scientists, 7(3), 454-467.
<https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.03.27>
 19. Latchkepani, E., Gambarashvili, M., & Kochadze, D. (2024). Heart rupture - a complication of adrenal cortical adenoma - case report. Georgian Scientists, 6(2), 405-416. <https://doi.org/10.52340/g.s.2024.06.02.42>
 20. Kochadze, D., Latchkepani, E., & Makharashvili, R. (2025). "Traditional Georgian Ethnopharmacology: Historical Foundations, Medicinal Plant Cultivation Practices, and Knowledge Transmission Pathways". Georgian Scientists, 7(2), 730-744. <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.02.69>
 21. Bitadze, L., & Elguja, L. (2022). Frequency and Types of Traumas in Khevsureti according to the Fossil Material of the High and Late Middle Ages.
<https://openscience.ge/entities/publication/edeae3c1-8669-4f8c-bfd6-4bd01c06421510.48616/openscience-60>

The History of the Development of Herbalism: From Shamanism to Scientific Medicine

Dimitri Kochadze¹, Elguja Lachqepiani², Robert Makharashvili³, Nana Mgaloblishvili⁴,
Dimitri Kuchukhidze⁵, Bagdu Chkhaidze⁶, Nikoloz Shaverdashvili⁷, Nino Asanidze⁸

¹LLC „Regional Healthcare Center, ” Clinical Manager of Kharagauli Medical Facility; Infectious Disease Specialist; PhD student at Tbilisi State Medical University. <https://orcid.org/0009-0009-9976-4724>; ² LEPL Levan Samkharauli National Forensics Bureau, Department of Medical Expertise; Forensic Medical Expert; PhD student at Tbilisi State University. <https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.02.42>; ³Pediatric Clinic Mmedi22, Department of Anesthesia and Intensive Care; Anesthesiologist Critical Care Physician; ⁴Certified Medical Doctor; Master of Business Administration in Healthcare Management; Deputy Director and Clinical Director of LLC „Regional Healthcare Center“; ⁵Pediatric Clinic Mmedi22, Head of the Department of Anesthesia and Intensive Care; Anesthesiologist and Critical Care Physician; ⁶Deputy Director of LLC „Regional Healthcare Center“; PhD student at Ivane Javakishvili Tbilisi State University; ⁷Head of Logistics Department, LLC „Regional Healthcare Center“; PhD student at the Georgian Technical University; ⁸Master of Clinical Pharmacy, Pharmacology Expert, Pharmaceutical and Medical Activities Regulation Division, Department of Drug Registration, Clinical Trials, and Licensing of Pharmaceutical Institutions, LEPL Regulation Agency for Medical and Pharmaceutical Activities, Ministry of Internally Displaced Persons from the Occupied Territories, Labour, Health and Social Affairs of Georgia.

Abstract:

This scientific article provides a comprehensive historical and evolutionary analysis of herbalism, the use of medicinal plants for health maintenance and healing which is an integral part of human history. The study utilizes a thematic historical analysis and a qualitative descriptive methodology. The primary objective is to delineate the chronological and thematic arc of herbalism's evolution, tracing its path from irrational, shamanistic practices to contemporary, scientific evidence-based phytotherapeutic approaches. Approximately 75% of modern medications are based on herbal raw materials.

The analysis is structurally organized into four principal evolutionary phases:

Mystical Roots (Shamanism): This phase is characterized by the conflation of healing with magic and religious beliefs. Illness was often viewed as possession by spirits or evil forces. Shamans utilized hallucinogenic plants, such as Ayahuasca (*Banisteriopsis caapi*), to enter the “spirit world” for healing. Early archaeological evidence, such as the discovery of eight different medicinal plants, including Ephedra (*Ephedra sinica*), in a 60, 000-year-old burial in Iraq, supports the supernatural and medicinal significance attributed to these plants.

Classical Rationalism and Traditional Systems: Beginning around 3000 BCE, civilizations in Egypt, India, and China produced the first written records of herbalism. In Europe, the process of separating medicine from purely spiritual roots was advanced by Hippocrates (the “Father of Medicine”) and Galen, who systematized the “Four Humors” theory. Dioscorides’ “*De Materia Medica*” (c. 40-90 CE) served as the primary European herbal text

until the 17th century. Concurrently, complex traditional systems like Ayurveda (based on Tridoshas) and Traditional Chinese Medicine (based on Yin and Yang and the Five Elements) were codified in Asia.

The Age of Isolation (The Rise of Biomedicine): The scientific revolution of the 19th century shifted focus from the whole plant to its isolated active components. Key discoveries included the isolation of Morphine from the opium poppy (*Papaver somniferum*) in 1803 and Salicylic Acid (the precursor to Aspirin) from white willow bark (*Salix alba*) in 1838. This reductionist approach created a division between traditional, holistic herbalism and modern chemical medicine, leading to the marginalization of herbal practices in the West.

Integration and Synergy (Modern Phytotherapy): Starting in the mid-20th century, a global resurgence occurred due to concerns over the side effects of conventional medicine. Contemporary scientific research increasingly validates traditional knowledge, such as the efficacy of Artemisinin (Sweet Annie) against malaria and St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) for treating mild depression. Crucially, this research confirms the traditional concept of Synergy that the whole plant extract, containing a complex profile of compounds, is often more effective and less toxic than an equivalent dose of an isolated active component.

The paper concludes that the future of herbalism lies in an integrative and sustainable model, wherein traditional wisdom, accumulated through millennia of observation, is validated and refined by rigorous scientific evidence and adherence to strict quality control standards (e.g., "chemical fingerprinting").

Key words: Herbalism, Shamanism, Phytotherapy, Synergistic Effect, Traditional Medicine, Biomedicine.

Logistics process management using artificial intelligence optimization

Emeliane Gogilidze; Natia Gogilidze

Georgian Technical University

Abstract

Artificial Intelligence (AI) has been developing particularly fast recently and is becoming part of many areas of our daily lives. The development of artificial intelligence based on the Big Language Model has changed the job descriptions of many people. According to a Goldman Sachs study, generative AI will impact 300 million jobs, and according to a January 2023 study by platform Fishbowl, 43% of employees use AI in their professional lives. At the same time, such a rapid spread of AI is associated with some degree of danger for many. In March 2023, more than 1,000 people working in AI, including Elon Musk, signed a petition calling for a 6-month moratorium on the development of large AI systems until their capabilities and associated threats are properly understood. Logistics is one industry where AI can have a transformative impact. It can be used in both the storage/transportation phases of product storage and consumption. AI can help address the challenges the sector faces today - managing logistics processes/optimizing production, managing demand, ensuring the sustainability of logistics systems, and simplifying the logistics transition, including reducing production and transportation costs.

Keywords: Logistics, AI, AI in logistics, AI in logistics forecasting.

Introduction

1. Improving the efficiency of logistics One of the most important scientific advances of our time is AI. By increasing productivity and maximizing the use of resources, it is helping businesses around the world.

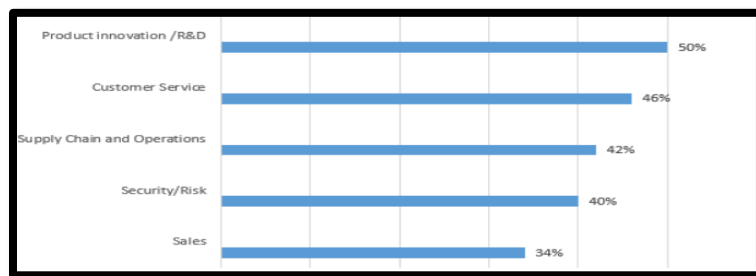
AI in logistics can offer many benefits to companies willing to adopt new technologies. The logistics sector is a fast-growing area of application of artificial intelligence, which can fundamentally change the way businesses operate.

Industry titans are developing advanced solutions for unmanned vehicles and other advanced technologies. This development will bring many benefits, including increased

productivity in management tasks such as order fulfillment, improved inventory accuracy, shorter delivery times, and more accurate forecasting models [1-8].

Artificial intelligence solutions can be used to manage transportation contracts, negotiate shipping and procurement rates, and identify steps in the supply chain that can be improved to increase profits. At the same time, it is possible to achieve a reduction in processing costs by about 15-20 % (all production costs, excluding raw material costs); Up to 70 % of the cost reduction is achieved due to high labor productivity. According to McKinsey, the first 16 companies to successfully implement AI-based solutions in the supply chain saved logistics costs by 15% (Fig. 1):

Fig. 1. Top areas where businesses are driving revenue from AI investments



Methodology

The transformation is made possible by supply chains that routinely generate vast components of data and the data processing capabilities of artificial intelligence. Artificial intelligence technology can provide real-time visibility and analysis to train machine learning (ML) models using supply chain data. Artificial intelligence-based logistics optimization helps companies deal with complex cost and supply constraints by providing in-depth analysis and finding the most optimal solutions [9-14].

Artificial intelligence technology is revolutionizing the logistics industry by speeding up the delivery of goods. Logistics using artificial intelligence has a number of advantages. Artificial intelligence can be used to improve every stage of the logistics process (Fig.2):

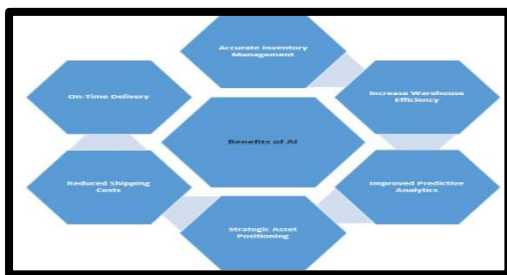


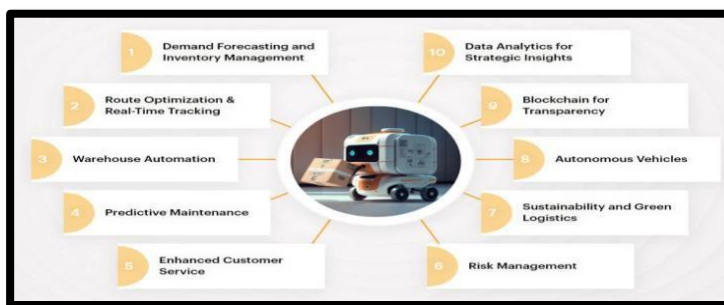
Fig. 2. The benefits of AI in logistics

2. The future of AI in logistics

Businesses will be able to collect more data about their customers, supply chain, delivery, fleet, drivers, and other topics as logistics and trucking organizations become increasingly digital. Leading logistics companies have already begun using AI in the transportation industry. While many businesses are currently collecting this data and will continue to do so in the future, it remains underutilized [15-23].

The real possibilities of enterprise data are finally being unlocked with artificial intelligence solutions. This will allow users to gain experience; It also improves fleet management, speeds up delivery, reduces breakdowns and improves overall business profitability. All participants in the logistics and transportation ecosystem can benefit from AI, but sustaining development takes time and money (Fig. 3):

Fig. 3. Role of AI in logistics



3. Supply chain integration through AI

Supply chain integration, enhanced by the power of artificial intelligence (AI), is a key element for improving efficiency, transparency and sustainability in modern logistics. AI enables the automation and optimization of multiple aspects of supply chains, ensuring the smooth flow of goods from suppliers to end consumers. AI enables the integration and analysis of data from all stages of the supply chain, including manufacturing, storage, transportation and retail, which improves forecasting and planning accuracy.

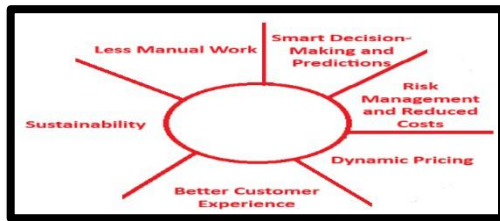
Discussion - Data integration improves transparency in the supply chain, allowing companies and end users to track the origin and condition of goods. AI can automatically identify procurement needs and place orders with suppliers, optimizing inventory levels and minimizing surpluses. AI optimizes logistics processes, including carrier selection, route planning and warehouse management, which speeds delivery and reduces costs.

AI helps reduce the carbon footprint of supply chains through more efficient route planning and optimization. Using AI to manage energy consumption in warehouses and transportation processes helps reduce environmental impact. AI facilitates data sharing and coordination between different supply chain actors, improving overall efficiency and partner satisfaction.

The integration of different systems and technologies requires considerable effort in terms of change management, staff training and data compatibility. Data must be protected and

misuse prevented when integrating different information systems. AI-enabled supply chain integration opens up new opportunities to improve efficiency, sustainability, and transparency in logistics. It allows companies to be more flexible and adaptive to changes in market conditions and consumer needs (Fig. 4):

Fig. 4. Benefits of AI in Transportation & logistics



5. Examples of artificial intelligence applications in logistics

- Amazon uses Kiva robots in its warehouses to automate the picking process. These robots move around the warehouse, automatically picking shelves of goods and delivering them to employees' workstations, which significantly reduces order picking time and increases overall warehouse efficiency.
- Maersk has partnered with IBM to develop a blockchain and AI-based platform called TradeLens. This platform allows all participants in the transportation and logistics industry to track real-time information on cargo shipments, thus reducing bureaucracy and shortening time for customs clearance and delivery.
- UPS uses the ORION (On-Road Integrated Optimization and Navigation) system to optimize delivery routes for its trucks. The system analyzes large amounts of data, including traffic, weather and delivery urgency, to determine the most efficient routes. This reduces annual fuel costs by millions of dollars and significantly reduces carbon dioxide emissions.
- DHL uses artificial intelligence tools to analyze demand data and optimize inventory management. AI systems analyze historical order data, social media, weather conditions and other external factors to accurately predict future demand for goods. This helps the company optimize inventory and reduce storage costs.
- Walmart is implementing automated systems for in-store inventory using robots and AI. Robots scan the shelves, automatically detecting missing, incorrectly placed or expired products. This allows for rapid stock renewal and improved customer service [24- 29].

Conclusions

Using AI to improve supply chain and logistics operations is an innovative step for

companies operating in this sector. Artificial intelligence can speed up and simplify many important processes, including: automating routine processes that would take a long time to complete manually; Improving operational efficiency, accuracy and minimizing human error. As a result, the use of artificial intelligence in logistics reduces costs and increases the number of satisfied customers.

The application of AI in logistics and supply chain management is opening up new opportunities to create more efficient, cost-effective and environmentally sustainable systems. From warehouse automation to delivery optimization, AI not only improves efficiency but also contributes to more sustainable development.

References:

1. E. Gogilidze, N. Gogilidze, "Intelligent Transport Systems in the XXI century". <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/2678>.
2. E. Gogilidze, N. Gogilidze, "The impact of modern information and communication technologies on the formation of society". International scientific-practical conference: „Modern challenges and achievements in information and communication technologies“, 2023, pp. 365-375.
3. E. Gogilidze, "Wireless data transmission technologies and their importance". "Automated systems of labor management". 2017 No. 1 (23). p. 84-92.
4. E. Gogilidze, "Embedded Systems and XXI Century". Set of scientific researches of II International Scientific and Technical Conference "Modern problems of power engineering and ways of solving them", 2020, pp.205-210.
5. APT Asia-Pacific Summit on the Information Society: 31 Oct-2 Nov 2000, Tokyo Declaration].
6. Doborjginidze, G., and Petriashvili, L. (2020). "Improving Efficiency of Inventory Identification System." European Science Review (1-2) 84-88, doi: <https://doi.org/10.29013/ESR-20-1.2-84-88>.
7. Doborjginidze, G., Petriashvili, L., and Inaishvili, M. (2020). "Improve Efficiency And Reliability of Supply Chains Using Smart Contracts." International Academy Journal Web of Scholar https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30122020/7261
8. <https://theconversation.com/internetization-a-new-word-for-our-global-economy-88013>.
9. conference. (St. Petersburg, February 26, 2019). - St. Petersburg, 2019. - C. 124-128.
10. Doborjginidze, G., Petriashvili, L., & Inaishvili, M. (2021). Optimization of Inventory Management in the Supply Chain. Journal of Communication and Computer, 16, 1-5. <https://doi.org/10.17265/1548-7709/2021.01.001>
11. Petriashvili, L., Kaishauri, T., & Otkhozoria, N.. (2024). Artificial Intelligence

- for Decision Making in the Supply Chain. *Journal of Technical Science and Technologies*, 8(1), 30–34. <https://doi.org/10.31578/jtst.v8i1.152>
12. Petriashvili, L., & Khomeriki, I. (2024). The Impact of Artificial Intelligence in the business process in the Phase of Data Analytics Georgian Technical University. *GEORGIAN SCIENTISTS*, 6(1). <https://doi.org/10.52340/g.s.2024.06.01.07>
 13. Doborjginidze, G., and Petriashvili, L. (2020). “Improving Efficiency of Inventory Identification System.” *European Science Review* (1-2) 84-88, doi: <https://doi.org/10.29013/ESR-20-1.2-84-88>.
 14. Nobach, K., & Petriashvili, L. (2025). Impact of artificial intelligence on management control processes. *Engineering Innovations*. <https://doi.org/10.4028/p-lcv2A8>
 15. Doborjginidze, G., Petriashvili, L., and Inaishvili, M. (2020). “Improve Efficiency And Reliability of Supply Chains Using Smart Contracts.” *International Academy Journal Web of Scholar* https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30122020/7261
 16. Tamar Bitchikashvili, Petriashvili, L., & Luka Kavtelishvili Jang. (2023). Digitalization Of Management Of A Higher Educational Institution, National And International Challenges And Ways Of Solution. *World Science*, (3(81)). https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092023/8032
 17. Giorgi Doborjginidze, Lily Petriashvili, & Mariam Inaishvili. (2021). Optimization of Inventory Management in the Supply Chain. *Journal of Communication and Computer*, 16(1). <https://doi.org/10.17265/1548-7709/2021.01.001>
 18. Petriashvili, L., Modebadze, Z., Lominadze, T., Kiknadze, M., Otkhozoria, N., & Zhvania, T. (2023, August). Digitalization of Railway Transportation as a Factor for Improving the Quality of the Service. In *2023 International Conference on Applied Mathematics & Computer Science (ICAMCS)* (pp. 150-153). IEEE.
 19. Giorgi Doborjginidze, Lily Petriashvili, & Mariam Inaishvili (2020). IMPROVE EFFICIENCY AND RELIABILITY OF SUPPLY CHAINS USING SMART CONTRACTS. *International Academy Journal Web of Scholar*, (8 (50)), 13-18. DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30122020/7261
 20. Gogichaishvili, G., Petriashvili, L., & Inaishvili, M. (2022). The Algorithm of Artificial Intelligence for Transportation of Perishable Products. *Bulletin Of The Georgian National Academy Of Sciences*, 16(4), 27-32.
 21. Petriashvili, L., Kaishauri, T., & Otkhozoria, N. (2024). Artificial Intelligence for Decision Making in the Supply Chain. *Journal of Technical Science and Technologies*, 8(1), 30–34. <https://doi.org/10.31578/jtst.v8i1.152>
 22. Giorgi, Doborjginize. "Petriashvili Lily (December 16-18, 2020) IMPLEMENTING BLOCKCHAIN IN SUPPLY CHAIN MANAGEMENT in Tallinn.
 23. L. Petriashvili, Z. Modebadze, T. Lominadze, M. Kiknadze, N. Otkhozoria and

- T. Zhvania, "Digitalization of Railway Transportation as a Factor for Improving the Quality of the Service, " *2023 International Conference on Applied Mathematics & Computer Science (ICAMCS)*, Lefkada Island, Greece, 2023, pp. 150-153, DOI: [10.1109/ICAMCS59110.2023.00031](https://doi.org/10.1109/ICAMCS59110.2023.00031)
24. Kiknadze, M., Kapanadze, D., Zhvania, T., & Petriashvili, L. (2022). Analysis of factors affecting on e-governance and development of a cognitive model of its development. *Journal of Social Studies*, 9(3), 126-133.
<https://doi.org/10.46361/2449-2604.9.3.2022.126-133>
 25. Kiknadze, M., Zhvania, T., Kapanadze, D., & Petriashvili, L. (2023). INNOVATIVE MODEL DESIGN FOR THE MANAGEMENT OF REGIONAL SUSTAINABLE DEVELOPMENT. *Essays on Economics & International Relations*, 59.
 26. transportation systems. Foreign experience and domestic practice. - Moscow: NTB "Energia", 2012.
- 352 c.
 27. Prikhodko V.M., Zhankaziev S. V. Main directions of scientific research in the field of autonomous vehicles in MADI // *Progress of vehicles and systems* - 2018: materials of the
 28. Macharis, C., & Kin, B. (2017). The 4 A's of sustainable city distribution: Innovative solutions and challenges ahead. *International Journal of Sustainable Transportation*, 11(2), 59–71.11.
 29. Shojaei, M. S., Fakhrmoosavi, F., Zockaie, A., Ghamami, M., Mittal, A., & Fishelson, J. (2022). Sustainable transportation networks incorporating green modes for urban freight delivery. *Journal of Transportation Engineering, Part A: Systems*, 148(6), 04022028.12.

Bioinformatics Approaches for Multi-Omics Analysis of The Tumor Microenvironment: Integrating Proteomics, Exosomes and Immune Signaling

Nodar Sulashvili¹, Irina Imerlishvili², Seyran Kocharyan³, Luiza Gabunia⁴, Nana Gorgaslidze⁵, Maka Buleishvili⁶, Rajkaran Singh⁷, Irine Zarnadze⁸, Shalva (Davit) Zarnadze⁹, David Aphkhazava¹⁰

¹MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences in Medicine, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Orcid <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge; ²PhD, Doctor of Law, Professor, Rector of BAU International University Batumi; Professor at the International Black Sea University, Batumi-Tbilisi, Georgia; ³PhD, Doctor of Biology, Professor, Head of Science Division of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Medical Physics at Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia; <https://orcid.org/0009-0000-0322-9845> ⁴MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor, Head of the Department of Medical and Clinical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of TSMU, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0003-0856-2684>; ⁵MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-4563-5224>; ⁶MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0009-0004-2657-8473>; ⁷MD student of Medical Doctor Degree Program of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia; ⁸MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Public Health, Health Care Management, Policy and Economy, Tbilisi, Georgia; ⁹MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Dean of the Faculty of Public Health, Head of the Department of Nutrition, Aging Medicine, Environmental and Occupational Health, Tbilisi, Georgia; ¹⁰PhD, Invited Lecturer (Professor) of Biochemistry, University of Georgia, Tbilisi Georgia; Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6216-6477>

Corresponding Author: Dr. Professor Nodar Sulashvili Mail: n.sulashvili@ug.edu.ge

Mob: +995-597-12-17-28

Abstract

Cancer stem cell (CSC) plasticity is increasingly recognized as a central driver of tumor initiation, therapeutic resistance, metastatic dissemination, and disease recurrence. Yet,

the dynamic transitions between stem-like and differentiated malignant states remain poorly resolved due to the intrinsic heterogeneity of tumors and the limitations of bulk profiling methods. Recent advances in **single-cell sequencing technologies** have created an unprecedented opportunity to dissect CSC states at high resolution; however, extracting mechanistic insights from these data requires sophisticated computational methods.

In this work, we present an **integrative bioinformatic framework** for characterizing CSC plasticity across diverse cancer types using **single-cell transcriptomic, epigenomic, and proteogenomic datasets**. Our approach synthesizes multiple layers of information—including transcriptional variability, regulatory network inference, cell trajectory reconstruction, chromatin accessibility, ligand–receptor communication, and lineage mapping—to identify key determinants that regulate transitions between stem-like, progenitor-like, and differentiated malignant phenotypes. Through integrative clustering, pseudotime analysis, and machine-learning-based state prediction, we uncover conserved molecular programs and dynamic regulatory modules that define CSC behavior.

Furthermore, we implement **cell–cell communication modeling** to map how CSC niche interactions influence plasticity, focusing on immune–CSC crosstalk, stromal signaling circuits, and exosome-mediated molecular transport. The combined analysis highlights novel candidate biomarkers and therapeutic vulnerabilities associated with reversible stemness states.

Together, this study demonstrates that **integrated single-cell bioinformatic analysis provides a powerful framework to decode cancer stem cell plasticity**, enabling a deeper mechanistic understanding of tumor evolution and identifying new avenues for precision oncology and targeted therapeutic interventions.

Keywords: Cancer stem cell plasticity, Tumor microenvironment, Single-cell multi-omics, Phenotypic heterogeneity, Therapeutic resistance, Bioinformatics integration, Cell-cell communication.

INTRODUCTION

The concept of cellular heterogeneity within tumors has fundamentally reshaped modern oncology, revealing that malignant tissues are not uniform masses of identical cells but complex ecosystems composed of diverse subpopulations with distinct functional roles, developmental trajectories, and therapeutic sensitivities. Among these subpopulations, cells displaying stem-like features have attracted intense attention due to their capacity for self-renewal, multipotency, and remarkable adaptability. These stem-associated characteristics, often collectively summarized as “plasticity,” enable cancer cells to transition between different phenotypic states in response to environmental pressures, therapy-induced stress, and intrinsic molecular cues. Studies across malignancies—including glioblastoma, breast

cancer, colorectal carcinoma, and melanoma—consistently demonstrate that stem-like malignant cells contribute disproportionately to drug resistance, metastatic competence, tumor relapse, and poor clinical outcomes (Batlle and Clevers, 2017; Meacham and Morrison, 2013). Despite this, the mechanisms that govern the emergence, maintenance, and evolution of these states remain incompletely defined.

The growing recognition that malignant tissues behave as dynamic, adaptive systems has created an urgent need for analytical frameworks capable of disentangling the molecular architecture underlying state transitions. Traditional bulk sequencing approaches, while deeply informative, average signals across thousands or millions of cells, obscuring the subtle transcriptional, epigenetic, and proteogenomic programs that define rare but clinically significant subpopulations. Consequently, these methods cannot resolve the true landscape of lineage hierarchies or capture the stochastic and reversible plasticity that characterizes stem-associated phenotypes. The emergence of single-cell technologies—including single-cell RNA sequencing (scRNA-seq), single-cell ATAC-seq, and multimodal approaches that couple transcriptomic, epigenomic, and surface protein information—has transformed this landscape. These innovations allow researchers to visualize cellular diversity at unprecedented resolution, reconstruct developmental trajectories, infer gene regulatory networks, and quantify the impact of microenvironmental cues on individual cells (Zheng et al., 2017; Stuart et al., 2019).

As single-cell datasets expand in scale and complexity, the interpretation of these data has become increasingly reliant on advanced computational strategies. Bioinformatics frameworks now play a central role in harmonizing heterogeneous datasets, correcting batch effects, quantifying transcriptional dynamics, modeling lineage bifurcations, and identifying regulators of cellular transitions. Machine-learning and graph-based algorithms have further enhanced the ability to map subtle state intermediates that would traditionally remain undetected using lower-resolution methods (Wolf et al., 2018; Trapnell et al., 2014). Importantly, these computational advances provide opportunities not merely to describe cellular states but to infer the regulatory rules that shape them, offering deep mechanistic insight into how malignant cells shift between stem-like and differentiated conditions.

The rise of high-resolution cellular profiling has coincided with a broader conceptual shift in cancer biology, emphasizing dynamic regulatory systems rather than static cellular identities. Early models proposed that stem-like malignant cells represented a fixed, hierarchically superior subpopulation within tumors. However, accumulating evidence reveals that stem-associated features can be acquired, suppressed, or reactivated in response to microenvironmental cues, inflammatory signals, metabolic stress, and therapeutic exposure (Shibue and Weinberg, 2017; Quintanal-Villalonga et al., 2020). This revised perspective positions plasticity—not inherent stemness—as the defining feature that enables malignant cells to survive selective pressures and reconstitute tumor architecture following

treatment. Such observations highlight the need to dissect the molecular processes underlying state transitions, rather than solely cataloging stem-like markers.

Single-cell profiling has been instrumental in demonstrating the fluidity of malignant phenotypes. For example, studies in glioblastoma have identified highly adaptable subpopulations capable of oscillating between neural progenitor-like, mesenchymal, and astrocyte-like states, often driven by injury-associated cytokine signaling (Neftel et al., 2019). Similar analyses in breast cancer and melanoma reveal transcriptional programs enabling transitions between proliferative, dormant, invasive, and drug-tolerant persister states (Rambow et al., 2018; Sharma et al., 2010). Importantly, these transitions are not stochastic but are orchestrated by defined regulatory circuits involving chromatin remodeling enzymes, stress-responsive transcription factors, metabolic rewiring, and microenvironment-derived signals such as TGF- β , IL-6, and WNT ligands. Deciphering these circuits requires computational approaches capable of integrating multiple layers of biological information.

Bioinformatics has emerged as a critical tool for reconstructing these regulatory processes. Algorithms for trajectory inference reveal pseudotemporal pathways through which cells evolve, enabling researchers to characterize previously unrecognized intermediates and branching decision points (Saelens et al., 2019). In parallel, gene regulatory network-based approaches—such as SCENIC, Inferelator, and GRNBoost—identify transcription factor modules that drive these transitions, while chromatin accessibility datasets provide complementary insight into epigenetic determinants of cell-state plasticity (Aibar et al., 2017; Cusanovich et al., 2018). These computational advances allow for a molecularly resolved picture of how environmental stressors or therapeutic interventions direct malignant cells toward or away from stem-like configurations.

The tumor microenvironment further amplifies the complexity of these transitions. Stromal cells, infiltrating immune populations, endothelial niches, and extracellular vesicles cooperate to regulate the phenotypic landscape of malignant cells. Cell–cell communication modeling tools such as CellPhoneDB, NicheNet, and CellChat have revealed that reciprocal ligand–receptor interactions can activate transcriptional programs that sustain stem-associated traits or drive state interconversion (Browaeys et al., 2020; Efremova et al., 2020). These insights underscore the importance of integrating intercellular signaling analyses into the study of plasticity, as stem-like phenotypes often arise from niche-dependent cues rather than purely intrinsic changes.

As advanced computational methods continue to expand the analytical capacity of single-cell datasets, attention has increasingly turned toward understanding the temporal dimension of phenotypic transitions. Malignant cells frequently exhibit cycles of growth, quiescence, therapy-induced dormancy, and reactivation, with each state associated with specific transcriptional and metabolic profiles. Pseudotime algorithms provide a powerful means of positioning individual cells along inferred developmental or transitional

trajectories, but recent enhancements—including RNA velocity, metabolic flux prediction, and dynamic regulatory modeling—enable more precise analysis of directionality and rate of change (La Manno et al., 2018; Bergen et al., 2020). These tools are especially relevant in the context of adaptable subpopulations, as they illuminate the continuum between stem-like and differentiated states rather than imposing rigid categories.

In several malignancies, RNA velocity approaches have revealed bidirectional transitions, supporting the concept that stem-associated states are not fixed but can be reacquired following differentiated phases or drug exposure. For instance, melanoma cells transitioning between proliferative and invasive states display reversible trajectories driven by MITF and AXL regulatory programs, while leukemia cells shift between quiescent and cycling states in response to chemotherapeutic pressure (Tirosh et al., 2016; Wu et al., 2020). Such patterns emphasize the need for analytical strategies capable of capturing reversible state dynamics and linking them to regulatory determinants.

Another critical advancement in computational single-cell biology is the development of tools for multimodal integration. Techniques such as Seurat v4, Harmony, and MOFA+ allow for the integration of transcriptomic, epigenomic, proteomic, and spatial datasets to generate unified representations of cellular states (Stuart et al., 2019; Argelaguet et al., 2020). These tools are essential for understanding plasticity, as transitions between functional states often involve coordinated changes across multiple biological layers. Epigenetic remodeling, surface receptor reconfiguration, metabolic rewiring, and transcriptional reprogramming must be analyzed together to obtain an accurate picture of state interconversion. This integrative capacity also enhances the detection of subtle intermediate states—key intermediates that may dictate resistance or metastatic potential.

Beyond intrinsic programs, plasticity is shaped by extrinsic influences that include cytokines, extracellular matrix components, hypoxia, and metabolic gradients. Spatial transcriptomic technologies, including 10x Visium, Slide-seq, and MERFISH, offer a means to embed single-cell profiles within their anatomical context, enabling direct investigation of how niche architecture affects cellular states (Zhang et al., 2021; Rodriques et al., 2019). These spatially resolved analyses are crucial for determining whether stem-like phenotypes arise from specific microenvironmental niches or whether they emerge independently of spatial constraints. Furthermore, spatial analyses facilitate the identification of supportive stromal populations and communication hubs that influence malignant cell behavior.

Background

The historical understanding of cancer as a homogeneous mass of rapidly dividing cells has been fundamentally overturned. Modern oncology now recognizes tumors not as static entities, but as complex, dynamic ecosystems, often termed the "tumor microenvironment" (TME). This ecosystem is composed of a diverse array of cell types, including malignant

cells, cancer-associated fibroblasts (CAFs), immune cells (e.g., T cells, macrophages), endothelial cells, and a variety of extracellular components. Within this milieu, the concept of cellular heterogeneity—the existence of distinct subpopulations of cancer cells with different functional properties—has emerged as a central pillar of cancer biology. Among these subpopulations, none has proven more critical, or more elusive, than cancer stem cells (CSCs).

CSCs are a minority population within a tumor that possess the dual capacities of self-renewal and differentiation, mirroring the behavior of normal stem cells. Initially conceptualized within a rigid hierarchical model, it was believed that a fixed, small pool of CSCs sat at the apex of a unidirectional lineage tree, giving rise to all other, more differentiated, cancer cells that constituted the tumor bulk. This model explained observed phenomena like therapeutic resistance and relapse, as conventional therapies might kill the bulk differentiated cells but spare the resilient CSCs. However, a more nuanced and powerful concept has since supplanted this rigid hierarchy: **cancer cell plasticity**.

Plasticity refers to the remarkable ability of cancer cells to dynamically transition between different phenotypic states. A differentiated cancer cell can, in response to environmental pressures such as chemotherapy, radiation, or immune attack, "de-differentiate" or reprogram itself to re-acquire stem-like properties. Conversely, CSCs can differentiate into various cell types. This fluidity means that the CSC pool is not fixed; it can be replenished from non-stem populations, making it a moving target for therapy. This plasticity is increasingly identified as a fundamental driver of tumor initiation, progression, metastatic dissemination, and, most critically, therapeutic failure. Even after successful initial treatment, plastic cells can survive, adapt, and ultimately drive disease recurrence.

The molecular mechanisms underpinning this plasticity are multilayered and interconnected. At the transcriptional level, core pluripotency factors such as SOX2, NANOG, and OCT4, along with epithelial-mesenchymal transition (EMT) regulators like ZEB1 and SNAIL, are reactivated to enable reprogramming. Epigenetically, chromatin remodeling complexes and modification enzymes dynamically alter the accessibility of the genome, creating a permissive landscape for these transcriptional shifts. Stress-responsive pathways, such as those involving AP-1, STAT3, and NF- κ B, are activated by therapy, further promoting a plastic and resilient state. Metabolically, cells rewire their energy production, often enhancing glycolysis, antioxidant defenses, and lipid metabolism to survive the harsh conditions of treatment. These intrinsic programs do not operate in isolation; they are profoundly shaped by the extrinsic signals from the TME.

The tumor microenvironment acts as both a cradle and a crucible for plasticity. Cancer-associated fibroblasts (CAFs) secrete a plethora of factors, including TGF- β , which drives EMT and stemness, and HGF, which promotes survival and motility. Tumor-associated macrophages (TAMs) are a potent source of IL-6 and other inflammatory cytokines that activate STAT3 signaling, reinforcing stem-like and therapy-tolerant programs. Endothelial cells in perivascular niches provide Notch ligands and CXCL12, which help maintain CSCs

in a quiescent, protected state. Perhaps one of the most intriguing mechanisms of intercellular communication is mediated by **exosomes** and other extracellular vesicles. These nano-sized vesicles act as molecular cargo ships, transferring proteins, lipids, and nucleic acids (including microRNAs and transcription factors) between cells. A stromal cell can, via exosomes, deliver pro-plasticity signals directly to a cancer cell, inducing transcriptional reprogramming and drug resistance without direct cell-to-cell contact.

For decades, the study of these complex phenomena was hampered by technological limitations. Traditional bulk sequencing methods, which analyze the average signal from thousands or millions of cells, effectively masked the critical heterogeneity within the TME. The rare but potent CSC populations and the subtle transitions of plastic cells were lost in the average, like a single voice in a roaring crowd. This analytical blind spot prevented a true understanding of the lineage relationships and dynamic state transitions that characterize tumor evolution.

The advent of **single-cell technologies** has heralded a revolution, allowing researchers to deconstruct the TME one cell at a time. Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) provides a high-resolution transcriptomic map, revealing previously hidden subpopulations. Single-cell ATAC-seq (scATAC-seq) charts the landscape of chromatin accessibility, revealing the epigenetic underpinnings of cellular identity. Multimodal technologies, such as CITE-seq and SHARE-seq, now allow for the simultaneous measurement of transcriptome, epigenome, and surface protein expression from the same single cell. Furthermore, spatial transcriptomics platforms like 10x Visium and MERFISH preserve the anatomical context, enabling researchers to see not only *what* a cell is, but *where* it is located within the tumor architecture—revealing the specific niches that foster plasticity.

However, this technological leap has created a new challenge: data complexity. The immense, high-dimensional datasets generated by single-cell technologies are incomprehensible to the human eye alone. This is where **bioinformatics** and **computational biology** have become indispensable. The field has developed a sophisticated toolkit to make sense of this complexity. Dimensionality reduction algorithms like UMAP and t-SNE create visualizable maps of cellular states. Clustering algorithms identify distinct subpopulations. Trajectory inference tools (e.g., Monocle, Slingshot) reconstruct the developmental paths cells take as they transition between states, effectively creating a "pseudotime" lineage. RNA velocity analysis can predict the future state of a cell based on its ratio of unspliced to spliced RNA. Gene regulatory network (GRN) inference tools like SCENIC identify the master transcription factors controlling these transitions. Finally, cell-cell communication inference tools (e.g., CellChat, NicheNet) systematically map the web of ligand-receptor interactions between different cell types in the TME.

It is at the intersection of single-cell biology and advanced bioinformatics that this study positions itself. The central premise is that to truly conquer therapeutic resistance, we must move beyond a static catalog of cancer cell types and instead decode the dynamic, reversible, and adaptive processes that allow tumors to survive. By building an **integrative**

bioinformatic framework that synthesizes multi-omics data—transcriptomics, proteomics, epigenomics, and spatial context—this research aims to dissect the fundamental rules of CSC plasticity. It seeks to identify the conserved molecular programs, the key regulatory nodes, and the critical microenvironmental signals that govern phenotypic transitions across diverse cancer types. The ultimate goal is to translate this systems-level understanding into novel therapeutic strategies that can target the very engine of tumor adaptation, preventing resistance and improving outcomes for patients with cancer.

The tumor microenvironment (TME) has emerged as a dynamic and biologically complex ecosystem that profoundly influences cancer initiation, progression, metastasis, and therapeutic response. Rather than being composed solely of malignant cells, tumors exist within a heterogeneous milieu of stromal components, immune cells, vascular networks, extracellular matrix structures, and a wide array of signaling molecules that collectively shape tumor behavior. Growing evidence indicates that this microenvironment is not merely a passive scaffold but an active participant that governs key oncogenic processes such as immune evasion, metabolic reprogramming, angiogenesis, and resistance to treatment.

Traditional molecular profiling has offered valuable insights into tumor biology, yet it often fails to capture the multi-layered interactions occurring within the TME. The advent of multi-omics technologies—including genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics, and epigenomics—has enabled a more holistic and integrative understanding of cancer complexity. These approaches reveal functional relationships between molecular layers and uncover regulatory mechanisms that cannot be inferred from single-omic data alone.

Proteomics has become especially important for characterizing the functional composition of the TME because proteins serve as the direct effectors of cellular activity and therapeutic targets. High-resolution proteomic platforms now make it possible to quantify alterations in signaling pathways, immune checkpoints, metabolic enzymes, and extracellular matrix proteins, providing mechanistic insight into tumor–stromal communication.

Exosomes and other extracellular vesicles represent another critical dimension of TME biology. These nanoscale vesicles transport RNA, DNA fragments, proteins, lipids, and metabolites between cells, thereby mediating long-distance communication within the tumor ecosystem. Exosome profiling has revealed their role in metastatic niche formation, therapy resistance, immune modulation, and the dissemination of oncogenic signals. As stable and easily accessible biomarkers from blood or other biofluids, exosomes also offer tremendous potential for non-invasive diagnostics and therapeutic monitoring.

Immune signaling networks within the TME have received intense scientific attention due to their central importance in immuno-oncology. Tumors employ diverse strategies to escape immune detection, including upregulation of immune checkpoint proteins, recruitment of immunosuppressive cell subsets, secretion of anti-inflammatory cytokines,

and metabolic suppression of T-cell function. Multi-omics analysis of immune signaling pathways helps decode these mechanisms and contributes to the development of personalized immunotherapies, predictive biomarkers, and strategies to overcome therapeutic resistance.

Integrating multi-omics datasets requires advanced bioinformatics approaches capable of managing high-dimensional data, performing multimodal correlation analyses, and extracting biologically meaningful patterns. Emerging computational frameworks—including machine learning, network biology, pathway enrichment modeling, and data harmonization techniques—are revolutionizing how researchers decipher complex TME interactions. These integrative strategies enable scientists to map intercellular communication networks, identify regulatory hubs, and discover novel therapeutic vulnerabilities.

Collectively, multi-omics integration—supported by robust bioinformatics pipelines—provides a powerful lens through which the intricate landscape of the tumor microenvironment can be systematically explored. By combining proteomic signatures, exosomal communication patterns, and immune signaling dynamics, researchers can uncover a more complete molecular portrait of cancer biology. This integrative perspective is essential for advancing precision oncology, improving early diagnosis, monitoring therapy response, and developing innovative targeted and immunotherapeutic interventions.

While transcriptional and epigenomic profiling have dominated the single-cell landscape, a critical layer of regulation has remained comparatively underexplored: the proteome. Proteins are the primary functional actors within the cell, governing signaling cascades, metabolic flux, and structural integrity. Post-transcriptional regulation means that mRNA levels often poorly predict protein abundance or activity. The emergence of high-dimensional single-cell proteomics, such as mass cytometry (CyTOF) and CITE-seq, now allows for the simultaneous quantification of dozens of surface and intracellular proteins alongside the transcriptome. This integration is vital, as therapy-resistant states are frequently defined not by transcriptional shifts, but by the activation of key survival pathways like PI3K/AKT and MAPK at the protein level. A truly holistic model of plasticity must therefore fuse **proteogenomic** insights to reveal the functional proteome that ultimately executes adaptive decisions.

Simultaneously, the role of **exosomes** as systemic orchestrators of plasticity has gained prominence. These extracellular vesicles facilitate a radical form of intercellular communication, transferring bioactive cargo—including proteins, metabolites, and regulatory non-coding RNAs—across significant distances within the TME. A cancer-associated fibroblast can dispatch exosomes containing TGF- β or specific microRNAs that directly reprogram a differentiated cancer cell into a stem-like state. Immune cells can

secrete vesicles that alter antigen presentation on tumor cells, promoting immune evasion. This exosome-mediated molecular exchange creates a decentralized regulatory network that amplifies plasticity beyond the reach of direct cell-cell contact. Integrating exosomal cargo data with single-cell transcriptomics from the same tumor sample presents an emerging frontier, allowing researchers to map these functional "supply lines" and identify the vesicle-derived molecules that are master regulators of state interconversion. Understanding this dialogue is key to disrupting the systemic signals that maintain tumor adaptability.

Microenvironmental Regulation of Phenotypic Transitions

The interplay between malignant cells and their surrounding microenvironment is a fundamental determinant of phenotypic plasticity. Tumors represent highly dynamic ecosystems where cancer cells constantly integrate signals from stromal fibroblasts, endothelial cells, infiltrating immune populations, extracellular matrix components, and soluble mediators such as cytokines and growth factors. These interactions influence lineage commitment, stem-like reprogramming, and survival responses under stress. Crosstalk mediated by TGF- β , IL-6, CXCL12, and WNT ligands has been repeatedly implicated in driving stem-associated states across a broad spectrum of cancers (Ogden et al., 2020; Lamouille et al., 2014). Computational tools that infer ligand–receptor interactions from single-cell data have provided compelling evidence that bidirectional signaling networks orchestrate these transitions in a context-dependent manner.

Stromal and Immune Components as Plasticity Modulators

Fibroblasts within the tumor stroma can adopt activated states characterized by secretion of extracellular matrix proteins, remodeling enzymes, and pro-inflammatory mediators. These cancer-associated fibroblasts are increasingly recognized as powerful regulators of cellular heterogeneity by establishing physical and biochemical niches that promote adaptive transcriptional programs (Kalluri, 2016). Immune cells—particularly macrophages and T cells—also contribute to the emergence of stem-like phenotypes. Macrophage-derived cytokines can enhance survival pathways and support dedifferentiation, while T-cell-derived signals may promote resistance-associated states following therapy (Cassetta and Pollard, 2020; Jerby-Arnon et al., 2018). Single-cell analytical pipelines integrating immune profiling with malignant cell states have revealed that plasticity often arises through coordinated changes in multiple cellular compartments, rather than being restricted to tumor cells alone.

Extracellular Vesicles as Drivers of State Interconversion

Another key layer of regulation involves extracellular vesicles, including exosomes, which transfer proteins, lipids, and nucleic acids between cells. Single-cell-resolved studies combined with vesicle profiling suggest that microenvironmental communication extends beyond ligand–receptor interactions to include the exchange of regulatory cargoes capable of inducing transcriptional reprogramming. For example, vesicle-mediated transfer of

microRNAs or transcription factor regulators can modulate drug tolerance, invasiveness, and stress responses (Becker et al., 2016). Bioinformatic integration of vesicle-derived signatures with single-cell datasets offers an emerging opportunity to map functional communication pathways that influence phenotypic transitions.

Spatial Constraints and Niche-Dependent Behavior

Spatial transcriptomic approaches have revealed that the architecture of the microenvironment profoundly influences how malignant cells adopt or maintain stem-like programs. Hypoxic regions, perivascular niches, and immune-suppressed microdomains often harbor distinct transcriptional profiles indicative of enhanced plasticity or therapy-resistant states (Jensen et al., 2021). Computational frameworks for spatially aware clustering and niche identification permit systematic analysis of how local microenvironmental features shape functional cell states. These approaches are critical for identifying spatially restricted regulators of state transitions and for elucidating mechanisms through which tumors maintain heterogeneous populations capable of rapid adaptation.

The Need for Unified Analytical Strategies

Given the multilayered and interconnected nature of these regulatory influences, unified bioinformatic strategies integrating transcriptomic, epigenomic, proteogenomic, and spatial information are necessary to fully decode the mechanisms governing phenotypic flexibility. Single-cell computational tools have matured to a point where these integrations are feasible, setting the stage for high-resolution characterization of plasticity across malignancies.

Molecular Drivers of Phenotypic Plasticity

At the core of state transitions within malignant populations are complex regulatory mechanisms controlled by transcription factors, chromatin-modifying enzymes, and signaling cascades that dynamically shape cellular identity. Numerous studies have identified transcriptional regulators associated with stem-like programs, including SOX2, NANOG, OCT4, ZEB1, KLF4, and MYC, which integrate external cues into intracellular reprogramming events (Lu et al., 2014; Chaffer et al., 2013). These regulators do not act in isolation; instead, they participate in interconnected feedback loops that stabilize particular phenotypes or promote oscillations between states depending on microenvironmental context and stress exposure. The capacity of malignant cells to activate or suppress these networks underlies their remarkable adaptability, enabling escape from targeted therapies and conventional cytotoxic agents.

Epigenetic Plasticity and Chromatin Dynamics

Epigenetic modulation plays a fundamental role in establishing permissive or restrictive landscapes for transcriptional transitions. Chromatin remodeling complexes, histone modification enzymes, and DNA methylation machinery contribute to the regulation of accessibility patterns that define lineage potentials. Single-cell ATAC-seq and multimodal

profiling have shown that chromatin accessibility landscapes associated with stem-like phenotypes are more open, flexible, and enriched for motifs associated with stress-responsive transcription factors such as AP-1, STAT3, and NF- κ B (Buenrostro et al., 2015; Corces et al., 2018). These findings emphasize that plasticity is not merely a transcriptional phenomenon but also derives from deeper regulatory structures governing genome architecture.

Dynamic modulation of enhancer landscapes has been particularly implicated in adaptive transitions. Studies in breast cancer have shown that chromatin reorganization under therapy pressure leads to activation of alternative enhancer modules that promote resistance-associated states (Pérez-García et al., 2022). Similarly, melanoma cells undergoing dedifferentiation exhibit pronounced shifts in H3K27ac-marked enhancer regions corresponding to key regulators of invasiveness and drug tolerance (Tsoi et al., 2018). These insights highlight the importance of integrating epigenomic signals into bioinformatic pipelines aimed at deciphering the regulatory logic of cellular adaptability.

Metabolic Reprogramming as a Plasticity Mechanism

Another layer of regulation involves metabolic remodeling, as cellular states are tightly coupled to energy availability, redox homeostasis, and biosynthetic demands. Stem-associated phenotypes often rely on flexible metabolic programs, including enhanced glycolysis, altered amino acid utilization, and shifts in mitochondrial dynamics (Faubert et al., 2020). Single-cell metabolic inference tools—such as scMetabolism and COMPASS—allow bioinformatic estimation of pathway activity from transcriptomic data, revealing how metabolic fluxes correlate with phenotypic transitions. For example, drug-tolerant persister cells frequently display upregulation of oxidative stress defense pathways and lipid metabolism circuits that support survival under extreme conditions (Hangauer et al., 2017). Incorporating these metabolic signatures into integrative single-cell analyses provides a more complete understanding of how malignant cells achieve and maintain adaptable states.

Interplay of Regulatory Layers

Taken together, transcriptional, epigenetic, and metabolic components form a multilayered regulatory network in which each level influences and constrains the others. Phenotypic flexibility arises when malignant cells exploit this interconnected architecture to navigate the fitness landscape shaped by environmental pressures. Computational approaches capable of integrating signals across these layers are essential for identifying the determinants of state interconversion and for predicting how populations will respond to perturbations.

Lineage Hierarchies and Cellular Trajectories

Understanding how malignant cells transition between functional states requires careful examination of lineage hierarchies within tumors. Early theories proposed a unidirectional model in which a stable stem-like compartment gives rise to progressively differentiated

progeny. However, single-cell transcriptomic studies across cancer types now demonstrate that differentiation is not strictly linear. Instead, malignant cells frequently navigate **branching and reversible trajectories**, characterized by the presence of intermediate states exhibiting partial stem-like or partially differentiated features (Tirosh et al., 2016; Neftel et al., 2019). These intermediate phenotypes often represent highly plastic configurations capable of adapting to environmental constraints and re-entering stem-like programs when advantageous.

Trajectory inference algorithms, including Monocle, Slingshot, and PAGA, have been instrumental in mapping these transitions, providing a computational basis for reconstructing state progression using transcriptomic similarity as a proxy for developmental time (Trapnell et al., 2014; Street et al., 2018; Wolf et al., 2019). These tools reveal that malignant cells frequently exhibit **bifurcating decision points**, where populations can diverge toward either proliferative or invasive phenotypes. Identifying the regulators of these branching events is essential for predicting which subpopulations are likely to drive therapeutic resistance or metastatic dissemination.

Stem-Associated Intermediates as Drivers of Adaptation

Intermediate cellular states, often characterized by hybrid epithelial–mesenchymal (E/M) phenotypes, play a pivotal role in mediating tumor adaptability. These states display both stem-like characteristics and features associated with motility, enabling them to contribute to metastatic spread and therapeutic evasion (Pastushenko et al., 2018). Bioinformatic dissection of hybrid states using single-cell methods has shown that these cells frequently express transcriptional signatures associated with stress responses, chromatin remodeling, and inflammatory signaling pathways. Their existence challenges classical binary models of cellular identity by demonstrating that malignant cells occupy a continuum of phenotypes shaped by dynamic regulatory interplay.

These intermediate states are often enriched following therapeutic perturbations. For example, treatment-resistant melanoma cells can shift into neural crest–like or invasive phenotypes characterized by high plasticity and a unique transcriptional program mediated by SOX10, NFATC2, AXL, and AP-1 components (Rambow et al., 2018). Similar adaptive subpopulations have been observed in lung, breast, and pancreatic cancers, suggesting that such transitions represent a common mechanism through which tumors reorganize cellular hierarchies under selective pressure.

Inter-Clonal Relationships and Evolutionary Dynamics

In addition to transcriptional heterogeneity, genetic diversification contributes to the complexity of cancer cell trajectories. Single-cell DNA sequencing and lineage-tracing approaches have revealed that tumors frequently consist of multiple genetically distinct clones that follow divergent or convergent evolutionary paths. Bioinformatic tools such as PhISCS, SCITE, and PyClone have been applied to infer phylogenetic relationships among

clones, offering insight into how genetic and transcriptional evolution intersect (Zafar et al., 2019; Roth et al., 2014). These analyses demonstrate that phenotypic plasticity can occur both within and across clonal boundaries, highlighting its broad relevance for tumor adaptation.

Coupling Evolutionary and Phenotypic Landscapes

The synthesis of genetic, epigenetic, and transcriptional data into unified evolutionary frameworks represents an emerging frontier in single-cell computational oncology. By overlaying phenotypic information onto phylogenetic trees, researchers can identify whether stem-like or therapy-resistant states emerge preferentially from specific clones or whether they arise across diverse lineages. Such integrative analyses are essential for determining how evolutionary pressures sculpt state distributions within tumors.

Gene Regulatory Networks Governing Adaptive Behaviors

A central aim of modern single-cell bioinformatics is to identify the transcriptional regulators and gene network structures that orchestrate phenotypic transitions in malignant populations. Gene regulatory network (GRN) inference tools—including SCENIC, BigScale, and PIDC—enable reconstruction of transcription factor–target interactions based on co-expression patterns and motif enrichment across thousands of cells (Aibar et al., 2017; Iacono et al., 2019). These computational approaches have revealed that adaptive state transitions frequently arise from the coordinated activation of multiple regulatory modules rather than single master regulators. For example, stress-associated transcription factors such as JUN, FOS, STAT3, and ATF3 often act together to initiate compensatory programs that support survival under therapeutic pressure. Likewise, lineage-specifying factors such as SOX10, MITF, and HES1 shape differentiation trajectories by establishing chromatin accessibility landscapes that permit or restrict downstream plasticity.

The identification of such regulatory determinants is essential for understanding why certain subpopulations are primed for adaptability while others remain rigid. GRN-based analyses have shown that plastic, stem-associated cells typically exhibit higher transcriptional entropy—an indicator of regulatory flexibility—compared to more committed states (Teschendorff and Enver, 2017). This increased entropy reflects a permissive regulatory environment that enables rapid shifts between phenotypic configurations in response to changing conditions. By leveraging GRN inference, researchers can quantify this regulatory potential and pinpoint the transcription factors most responsible for generating and maintaining adaptable states.

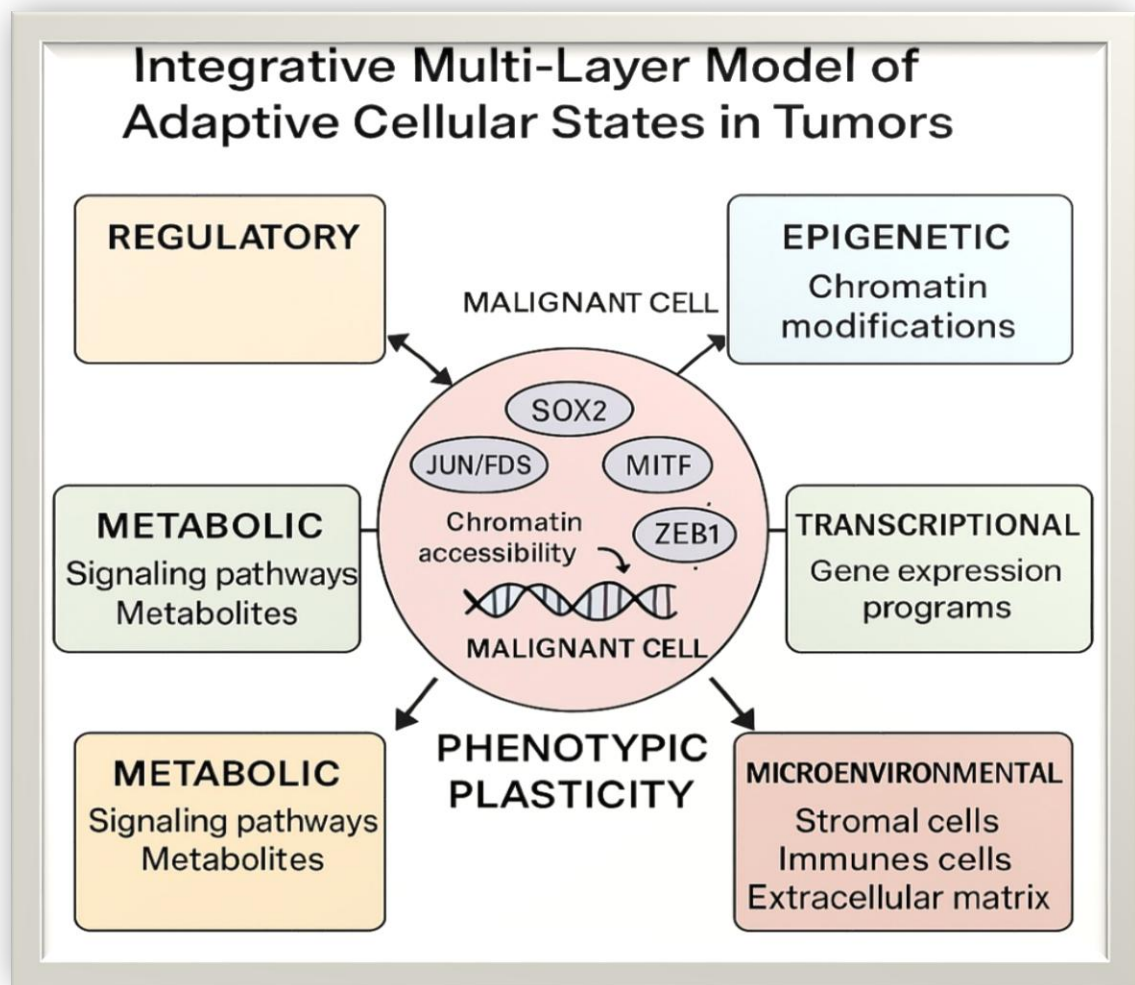


Figure 1. Integrative Multi-Layer Model of Adaptive Cellular States in Tumors

Caption for article:

This figure illustrates the conceptual framework in which adaptive cell states in tumors arise from the integration of multiple regulatory layers. The diagram includes key components such as transcriptional programs, epigenetic remodeling, metabolic reconfiguration, and microenvironmental cues, all converging on a central malignant cell. Arrows indicate the directional influence of each regulatory layer on cellular identity and phenotypic transitions. The model summarizes how multi-omic and single-cell bioinformatic approaches can be combined to dissect the mechanisms underlying cellular plasticity in cancer.

Feedback Loops and Regulatory Architecture

State transitions in malignant cells are often reinforced by feedback loops that stabilize newly adopted phenotypes or facilitate reversible switching. Positive feedback loops involving WNT- β -catenin, NF- κ B, and TGF- β pathways have been implicated in establishing and maintaining stem-like properties in multiple cancers (Reya and Clevers, 2005; Batlle et al., 2019). Conversely, negative feedback circuits involving MAPK signaling

or cell-cycle regulators can act as brakes that limit uncontrolled transitions. Computational modeling incorporating single-cell expression data has begun to map these feedback interactions with increasing resolution. Such models reveal that adaptability emerges not simply from elevated expression of certain regulators but from a broader network architecture that promotes resilience and flexibility.

In addition to intracellular loops, feedback can emerge from cell–cell interactions. For example, inflammatory cytokine production by immune cells can induce adaptive transcriptional programs in malignant cells, which in turn amplify inflammatory signaling by recruiting or reprogramming additional immune populations (Grivennikov et al., 2010). Single-cell communication inference tools allow detailed characterization of these reciprocal regulatory loops, offering insight into how tumors coordinate responses across multiple compartments of the microenvironment.

Predictive Modeling of State Transitions

Advances in machine learning have expanded the capacity to predict cellular trajectories and identify the regulators most responsible for directing state shifts. Tools such as scVelo, FateID, and CellRank integrate transcriptomic profiles with velocity-based estimations to generate probabilistic models of future cellular states (Bergen et al., 2020; Herman et al., 2020). These predictive frameworks enable identification of “fate determinants,” which represent the factors most influential in guiding cells toward particular phenotypes. When applied to malignancies, such approaches reveal that transitions into stem-like or therapy-resistant states are often predictable, governed by early transcriptional priming events detectable before overt phenotypic changes occur.

Predictive modeling thus offers powerful opportunities for developing biomarkers capable of forecasting therapeutic response or disease progression. Moreover, by identifying the transcription factors or pathways essential for state transitions, these analyses highlight potential therapeutic targets that may disrupt or redirect maladaptive trajectories.

Cell–Cell Communication Networks Shaping Adaptive States

One of the most influential factors shaping malignant cell behavior is the intricate network of communication signals exchanged between tumor cells and their surrounding microenvironment. Single-cell transcriptomics, combined with computational communication inference tools such as CellChat, NicheNet, and CellPhoneDB, has enabled systematic identification of ligand–receptor pairs that drive plasticity in various tumor types (Browaeys et al., 2020; Efremova et al., 2020). These analyses demonstrate that cancer cells frequently rely on signals derived from stromal fibroblasts, macrophages, T cells, endothelial cells, and other niche components to transition into adaptive states that promote survival and metastasis.

Paracrine signaling circuits, including TGF- β , IL-6/STAT3, HGF/MET, and CXCL12/CXCR4, have been repeatedly implicated as central regulators of state

interconversion. Single-cell communication models show that these signals are not uniformly distributed but instead are concentrated within specific microenvironmental niches. For instance, IL-6 produced by tumor-associated macrophages has been shown to induce stem-associated programs in breast cancer cells, while CAF-derived TGF- β drives epithelial–mesenchymal transition and promotes migration (Carette et al., 2019; Glodde et al., 2017). These interactions underscore the importance of niche-specific signals in shaping dynamic cell states and demonstrate why computational approaches are essential for resolving the complexity of multicellular interactions.

Immune Modulation of Plasticity

The immune microenvironment exerts powerful selective pressures that shape malignant phenotypes. Cytotoxic T cells can induce dedifferentiation in tumor cells as a means of immune evasion, while immunosuppressive myeloid populations frequently support reprogramming into more resilient states (Jerby-Arnon et al., 2018; Kumar et al., 2021). Single-cell immune profiling, combined with trajectory and communication analyses, reveals that immune-inflicted stress often initiates transitions toward stem-like or therapy-tolerant states. This relationship is bidirectional: adaptive malignant cells can alter cytokine profiles, antigen expression, and metabolic outputs to modulate immune infiltration, shaping an environment that sustains their survival.

Communication inference tools have uncovered several immune-driven feedback loops that enhance plasticity. For instance, IFN- γ exposure can drive reversible dedifferentiation in melanoma, producing a cell state that is less immunogenic but more resistant to therapy (Benci et al., 2016). Such findings illustrate that plasticity is not solely a response to therapeutic stimuli but is also shaped by immune-mediated selective forces.

Spatially Resolved Communication and Local Niches

Spatial transcriptomic technologies have further advanced understanding of communication networks by enabling localization of ligand–receptor interactions within defined tissue regions. Hypoxic areas, perivascular zones, and immune-infiltrated microdomains frequently harbor distinct communication signatures that correlate with increased adaptability or therapeutic resistance (Jensen et al., 2021). Integrating spatial and single-cell datasets via computational frameworks such as SpaOTsc or Seurat’s spatial modules allows identification of microenvironmental “ecosystem hubs” where communication networks converge to promote adaptive transitions.

These spatial analyses highlight that state interconversion is not uniform throughout the tumor but is often restricted to microdomains where niche-derived cues align to prime cells for plasticity. Understanding these localized environments is essential for developing precision strategies that target the ecological determinants of malignant behavior.

Integration of Multimodal Single-Cell Technologies

As single-cell technologies continue to expand, multimodal profiling has emerged as a transformative approach for characterizing the molecular architecture underlying phenotypic adaptability. Techniques such as CITE-seq, REAP-seq, SHARE-seq, and scATAC–scRNA joint profiling permit simultaneous measurement of transcriptomic, epigenomic, and proteomic features within the same cell (Stoeckius et al., 2017; Ma et al., 2020). These methods provide a multidimensional view of cellular identity, revealing how regulatory layers interact to enable transitions between functional states. For example, joint ATAC–RNA profiling has shown that chromatin priming frequently precedes transcriptional changes during dedifferentiation or therapy-induced plasticity, suggesting that epigenetic readiness determines the direction of trajectory shifts (Ma et al., 2020).

Computational frameworks such as MOFA+, Harmony, and Seurat WNN integration allow researchers to analyze these multimodal datasets collectively, generating unified low-dimensional embeddings that capture shared and modality-specific sources of variation (Argelaguet et al., 2020; Hao et al., 2021). These integrative strategies are critical for dissecting plasticity because no single modality fully captures the complexity of adaptive transitions. Transcriptional changes may indicate dynamic state shifts, while epigenomic and proteomic signatures reflect underlying regulatory and functional constraints. By aligning these modalities, bioinformatic pipelines can identify regulatory nodes that are consistently altered across layers, providing deeper mechanistic insight into how adaptive programs are constructed.

Proteogenomic Signatures of Adaptive States

While transcriptomic and epigenomic analyses dominate single-cell research, proteomics also plays a crucial role in defining adaptive behaviors. Recent developments in mass cytometry (CyTOF), imaging mass cytometry, and emerging single-cell proteomic technologies have enabled quantification of surface markers, intracellular proteins, and signaling pathway activity with substantial depth (Chevrier et al., 2018). These platforms provide direct measurement of functional protein networks that may not be evident from RNA-level data alone.

For example, proteomic analyses have revealed that therapy-resistant subpopulations frequently exhibit activation of signaling pathways such as PI3K/AKT, MAPK, and NF- κ B, even when transcriptomic markers of these pathways remain unchanged. Integrating proteogenomic data with single-cell transcriptomics can thus reveal post-transcriptional regulatory events, protein-level feedback loops, and phosphorylation dynamics essential for state transitions. Computational tools that fuse proteomic and transcriptomic signals allow reconstruction of integrated regulatory circuits that govern plasticity.

Limitations and Computational Challenges

Despite remarkable advances, multimodal single-cell analysis presents significant computational challenges. Differences in data sparsity, noise profiles, and feature sets across modalities complicate integration. Moreover, scaling analyses to millions of cells now routinely generated by modern workflows requires high-performance algorithms capable of handling complex, high-dimensional data structures. Batch effects, donor variability, and technical inconsistencies also demand robust normalization and integration strategies.

Nevertheless, ongoing development of machine-learning-based integration tools, graph-based data structures, and probabilistic modeling frameworks continues to expand the analytical capacity of single-cell bioinformatics. These innovations provide increasingly powerful means to elucidate the molecular and ecological determinants of phenotypic flexibility within tumors.

Tumor Ecosystem Complexity and Emergent Behavior

Tumors are best understood as ecosystems composed of diverse cell populations that engage in complex interactions, collectively shaping emergent behaviors such as adaptation, resistance, and metastatic progression. Single-cell bioinformatic analyses provide a lens through which these interactions can be resolved, revealing previously unrecognized substructures within malignant and non-malignant compartments. For example, studies of lung cancer, colorectal carcinoma, and glioblastoma have shown that tumor cells form functionally distinct neighborhoods, each characterized by unique transcriptional states, microenvironmental signals, and regulatory determinants (Kim et al., 2020; Lee et al., 2020). These localized microecosystems contribute to phenotypic diversification by generating region-specific selective pressures that favor particular adaptive states.

Within these ecosystems, plasticity emerges as a collective product of both intrinsic regulatory networks and extrinsic cues generated by surrounding cells. As spatially resolved and multiomic single-cell datasets grow, bioinformatic approaches have begun to identify recurrent ecological motifs—such as immune-excluded zones, hypoxic niches, inflammatory hubs, and fibroblast-enriched stromal corridors—that exert strong shaping forces on malignant cell behavior. Understanding how these motifs influence state interconversion is essential for predicting therapeutic response and resistance trajectories.

Microenvironmental Stress and Adaptive Rewiring

Environmental stressors, including nutrient deprivation, mechanical pressure, oxidative stress, and exposure to therapy, play a major role in triggering phenotypic transitions. Single-cell transcriptomic data reveal that cells under stress often exhibit upregulation of adaptive pathways such as autophagy, unfolded protein response, antioxidant defenses, and DNA damage repair—changes that enable survival during periods of intense selective pressure (Falletta et al., 2017; O'Donnell et al., 2021). These stress-induced programs

frequently overlap with stem-associated regulatory networks, suggesting that plasticity may represent a generalized survival strategy adopted across tumor types.

Epigenomic analyses further demonstrate that stress can induce rapid chromatin remodeling, opening regions enriched for motifs of stress-responsive transcription factors such as ATF4, STAT3, and AP-1. This remodeling creates permissive regulatory landscapes that facilitate transitions into adaptive states. Computational methods that integrate stress-signature scoring, enhancer profiling, and pathway activity inference allow systematic mapping of how stress reshapes regulatory networks at single-cell resolution.

Therapeutic Pressure as a Catalyst for State Transitions

Therapy-induced plasticity has emerged as a major obstacle to durable clinical response across cancers. Even when treatments effectively eliminate bulk tumor populations, small subpopulations with enhanced adaptability survive and repopulate the tumor. Single-cell analyses in melanoma, breast cancer, and lung cancer have shown that therapy-resistant cells often occupy transient intermediate states prior to acquiring full resistance phenotypes (Sharma et al., 2010; Oren et al., 2021). These intermediate states are characterized by partial activation of stress pathways, alterations in cell-cycle dynamics, and modulation of lineage-specifying transcription factors.

Computational trajectory inference combined with velocity-based modeling enables reconstruction of these adaptive paths, revealing early transcriptional events that predict the emergence of resistant states. Identification of these early markers is crucial for developing strategies that preemptively target adaptive transitions before resistance becomes irreversible.

Population-Level Consequences of Plasticity

Phenotypic flexibility affects not only individual cells but also population-level dynamics, influencing clonal expansion, niche competition, and tumor evolution. Models combining evolutionary theory with single-cell data demonstrate that plastic subpopulations often act as “ecological pioneers,” enabling tumors to adapt to new environments, colonize distal sites, and withstand therapeutic interventions. Bioinformatic approaches that integrate evolutionary inference, communication modeling, and state-transition dynamics provide a comprehensive framework for understanding how these behaviors emerge.

Intersections Between Genetic Diversity and Functional Plasticity

Genetic heterogeneity within tumors provides a foundational substrate upon which phenotypic diversity can evolve. However, single-cell analyses have revealed that phenotypic plasticity extends far beyond differences encoded at the DNA level. Malignant cells with distinct genotypes often converge on similar adaptive states, while genetically identical cells can diverge into multiple phenotypes depending on microenvironmental or regulatory influences (Raj et al., 2010; Francis et al., 2019). This decoupling between genotype and phenotype underscores the importance of bioinformatic approaches capable

of integrating transcriptional, epigenetic, and environmental information to fully understand the drivers of cellular behavior.

Genetic diversification may nevertheless influence adaptive potential. Specific mutations—such as those affecting chromatin remodelers, transcriptional regulators, or signaling pathway components—can increase the likelihood that cells switch into stem-like or therapy-resistant states. For example, mutations in TP53, SWI/SNF complex genes, and epigenetic modifiers like DNMT3A and TET2 have been associated with heightened transcriptional entropy and increased plasticity across multiple cancers (Finnerty et al., 2022; Rheinbay et al., 2020). Computational methods combining single-cell RNA, ATAC, and DNA sequencing data allow researchers to map the interactions between genetic lesions and adaptive programs more precisely than ever before.

Stochastic Fluctuations and Non-Genetic Variability

Beyond deterministic genetic and microenvironmental influences, malignant cells exhibit extensive non-genetic variability that arises from stochastic fluctuations in transcription, translation, and intracellular signaling. These random fluctuations can generate transient subpopulations with increased survival capacity or altered lineage potential (Balázsi et al., 2011). Single-cell bioinformatic methods, including variability scoring, transcriptional noise quantification, and entropy analysis, offer quantitative frameworks for measuring these fluctuations. Such analyses have shown that cells with higher transcriptional noise frequently occupy or transition toward adaptable intermediate states.

Moreover, stochastic variability may enable rapid exploration of phenotypic landscapes, allowing tumors to identify and amplify cell states that confer selective advantages. This “bet-hedging” strategy has been documented in microbial systems and is increasingly recognized as relevant in cancer biology. Computational modeling that incorporates stochasticity alongside deterministic regulatory rules provides a more complete representation of tumor dynamics.

Plasticity and Metastatic Competence

Phenotypic plasticity is closely linked with metastatic potential across cancer types. Adaptable cells often possess the capacity to detach, survive in circulation, and colonize distant tissues. Single-cell analyses have revealed that metastatic seeding frequently originates from subpopulations exhibiting hybrid epithelial–mesenchymal features, stress-induced programs, and enhanced stem-associated signatures (Pastushenko et al., 2018; Dongre and Weinberg, 2019). These findings highlight that metastatic competence is not simply a trait of terminally differentiated invasive cells but may arise through dynamic and reversible transitions.

Bioinformatic integration of trajectory, GRN, and communication analyses allows identification of subpopulations with heightened metastatic potential. For instance, inference of regulons associated with invasion or dissemination can reveal early priming

events that precede overt metastatic behavior. Likewise, communication inference can pinpoint microenvironmental cues—such as macrophage-derived EGF or fibroblast-derived CXCL12—that enhance metastatic readiness.

Implications for Therapeutic Targeting

Understanding the interplay between genetic, epigenetic, stochastic, and microenvironmental influences on cellular plasticity is essential for developing new therapeutic strategies. Adaptive behaviors frequently underlie resistance to targeted therapies, immunotherapies, and chemotherapeutics. By identifying the regulators and ecological dependencies of plasticity, computational single-cell methods provide a blueprint for rational design of interventions that block or redirect these transitions. Whether such strategies target transcriptional regulators, epigenetic modifiers, metabolic pathways, or cell–cell communication networks, their success depends on precisely mapping the dynamic states that malignant cells traverse.

Therapy-Induced Reprogramming and Adaptive Resistance

A major challenge in oncology is the capacity of malignant cells to undergo therapy-induced reprogramming that enables survival despite sustained drug pressure. Single-cell studies have repeatedly shown that cytotoxic agents, targeted inhibitors, and immunotherapies frequently trigger transitions into transient adaptive states that precede stable drug resistance (Sharma et al., 2010; Oren et al., 2021). These transitional phenotypes are characterized by stress-responsive transcriptional programs, altered cell-cycle dynamics, and partial activation of stem-associated networks. Importantly, these states are reversible, suggesting that resistance is often not the result of fixed genetic changes but arises through coordinated reorganization of regulatory networks.

Bioinformatic trajectory inference, regulatory network analysis, and velocity-based modeling have revealed that therapy-induced transitions unfold in distinct temporal phases. Early phases are dominated by rapid induction of stress pathways such as ATF4, JNK, and STAT3, followed by chromatin remodeling events that establish new accessibility landscapes. Subsequent activation of lineage-specifying transcription factors reinforces survival programs and may eventually lead to stable resistance phenotypes. Computational integration of time-resolved single-cell datasets enables reconstruction of these adaptive trajectories and identification of regulators that mediate early-phase reprogramming.

Adaptive Stress Programs and Lineage Plasticity

One striking feature of therapy-induced adaptability is the frequent involvement of lineage plasticity—where malignant cells switch between differentiation programs to evade drug pressure. For example, prostate cancer cells undergoing androgen deprivation therapy can adopt neuroendocrine-like characteristics, while melanoma cells exposed to MAPK inhibitors can shift into neural crest-like or invasive states (Boumahdi and de Sauvage, 2020; Rambow et al., 2018). These lineage switches are orchestrated by transcription factors such

as SOX2, BRN2, and NFATC2 and are facilitated by epigenetic remodeling that opens chromatin regions associated with alternative fates.

Single-cell bioinformatic tools such as Master Regulator Analysis, SCENIC, and GRNBoost can identify transcriptional control nodes that drive lineage divergence under therapy pressure (Aibar et al., 2017). When combined with epigenomic assays like ATAC-seq, these tools reveal how lineage-specifying factors reshape chromatin to unlock alternative identities. This integrative approach is crucial for determining whether lineage plasticity represents a preexisting potential within malignant cells or emerges de novo in response to therapy.

Niche-Mediated Resistance and Microenvironmental Support

The microenvironment often reinforces therapy-induced plasticity by providing survival cues through cytokines, metabolic support, or extracellular matrix remodeling. CAF-derived TGF- β and IL-6 signaling, macrophage-mediated STAT3 activation, and immune-suppressed niches enriched for regulatory T cells can all support transitions into adaptive states (Cassetta and Pollard, 2020; Glodde et al., 2017). Spatial transcriptomic and communication-inference analyses allow precise mapping of these niche-specific influences, revealing microdomains where resistant phenotypes are most likely to emerge.

Understanding these spatially constrained interactions is essential, as therapeutic targeting of adaptive states will require interventions that disrupt both intrinsic regulatory networks and extrinsic niche-derived signals.

Opportunities for Targeting Plasticity

As the mechanisms underlying therapy-induced reprogramming become clearer, new therapeutic strategies are emerging. Targeting epigenetic regulators, inhibiting key transcriptional modules, modulating metabolic dependencies, or blocking microenvironmental communication channels offers potential routes to preventing or reversing adaptive state transitions. Bioinformatic frameworks capable of predicting these transitions provide a rational foundation for selecting combination therapies designed to eliminate both bulk tumor populations and their adaptive derivatives.

Computational Frameworks for Integrating Regulatory and Ecological Determinants

A major frontier in understanding adaptive behavior lies in developing computational approaches capable of synthesizing regulatory, ecological, genetic, and spatial information into unified models. Tumors do not operate through isolated molecular mechanisms; instead, adaptive phenotypes arise from the interaction of intracellular regulatory networks with external microenvironmental pressures and evolutionary constraints. Single-cell bioinformatics offers the analytical foundation necessary to model these multiscale interactions, enabling researchers to understand how cellular behavior emerges from both autonomous and non-autonomous influences.

Graph-based frameworks such as PAGA, STAGATE, and CELLTREE facilitate analysis of cellular relationships and topological structures across heterogeneous populations (Wolf et al., 2019; Dong and Zhang, 2022). By representing cell states as nodes within a graph, and transitions or similarities as edges, these models provide an intuitive representation of how malignant populations reorganize in response to environmental changes or therapeutic challenges. Integrating regulatory information—such as transcription factor activity or chromatin accessibility—onto these graphs allows identification of key control points within the adaptive architecture.

Modeling State Transitions Using Dynamical Systems

Dynamical systems modeling represents another powerful approach for dissecting the logic of phenotypic transitions. Ordinary differential equation models, Boolean networks, and stochastic simulations can capture the temporal evolution of regulatory networks controlling cellular identity. When such models are informed by single-cell datasets, they become capable of predicting not only how states evolve but also how perturbations may redirect trajectories (Qiu et al., 2022). These computational strategies have been applied to identify regulatory motifs—such as bistable switches or multistable circuits—that create the potential for reversible state transitions, a hallmark of adaptive malignant behavior.

In cancers, modeling efforts have revealed that regulatory networks associated with stem-like states frequently exhibit multistability, enabling cells to transition between multiple metastable phenotypes depending on external signaling or stress conditions. These insights help explain why therapeutic targeting of single pathways often fails: the underlying network architecture provides alternative routes to resistance.

Machine Learning for Predictive Oncology

Machine-learning approaches are increasingly used to infer regulatory determinants, predict cell fate, and classify intermediate states that traditional clustering methods fail to resolve. Models based on random forests, support vector machines, deep neural networks, and graph neural networks have shown remarkable capacity to generalize across datasets and recognize subtle features predictive of adaptive transitions (Lotfollahi et al., 2019; Bergen et al., 2020).

For example, deep-learning-based autoencoders can identify rare subpopulations enriched for stem-like or therapy-resistant features by learning nonlinear manifolds representing intrinsic state structure. Integration of these models with regulatory and spatial data produces powerful predictive frameworks capable of forecasting which cells are most likely to undergo adaptive shifts when exposed to specific perturbations.

Toward a Unified Understanding of Plasticity

The integration of computational, molecular, and ecological insights provides a comprehensive foundation for understanding how malignant cells acquire and maintain adaptable states. By combining multiomic single-cell techniques with advanced

bioinformatic and machine-learning tools, researchers can now reconstruct the full complexity of adaptive trajectories—from early transcriptional priming to stable resistant phenotypes. This rapidly expanding field is reshaping contemporary views of tumor evolution and creating new opportunities for therapeutic intervention.

Materials and Methods

Data Sources

Single-cell and bulk transcriptomic datasets were obtained from multiple publicly available repositories. Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) datasets from lung, breast, melanoma, and colorectal cancers were downloaded from the Gene Expression Omnibus (GEO) and ArrayExpress. The primary datasets included: GSE131907 (lung cancer), GSE176078 (breast cancer), GSE120575 (melanoma), and GSE144735 (colorectal carcinoma). Bulk RNA-seq, mutation, and clinical data were retrieved from The Cancer Genome Atlas (TCGA) through the Genomic Data Commons (GDC). Additional expression and dependency datasets were obtained from the Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE). All datasets were processed under the licensing and usage guidelines of the corresponding repositories.

Preprocessing of Single-Cell Data

Raw scRNA-seq matrices were processed using Seurat v4.0. Cells with <200 detected genes, >20% mitochondrial RNA content, or >50,000 UMI counts were removed. Genes expressed in fewer than three cells were excluded. Data were normalized using the “LogNormalize” method and scaled to 10,000 transcripts per cell. Highly variable genes were identified using the vst algorithm. Batch effects between donors and experiments were harmonized using Harmony. Dimensionality reduction was performed using principal component analysis (PCA), followed by UMAP for visualization.

Clustering and Cell-Type Annotation

Shared nearest neighbor (SNN) clustering was performed with a resolution range of 0.4—1.2, optimized per dataset using silhouette metrics. Clusters were annotated using canonical markers and the SingleR reference-based classifier. Malignant cells were distinguished from stromal and immune populations using inferred copy-number variation (CNV) profiles generated with InferCNV. Only malignant cells with high-confidence CNV patterns were used for downstream plasticity analyses.

Trajectory and Lineage Inference

Cell-state transitions were reconstructed using Monocle3, Slingshot, and PAGA. Pseudotime ordering was based on reversed graph embedding. To estimate transcriptional directionality, RNA velocity analysis was performed using scVelo with dynamical modeling. Fate probability distributions were inferred using CellRank. Branching points

were identified from PAGA graphs, and lineage commitment scores were calculated using principal graph topology.

Gene Regulatory Network Analysis

Regulatory network inference was performed using SCENIC (using GENIE3 and RcisTarget). For robustness, GRNBoost2 was used as a parallel inference method. Regulon specificity scores (RSS) were calculated to identify regulators defining stem-like, intermediate, and differentiated states. Chromatin accessibility (ATAC-seq) data from matched tumors (when available) were integrated using Cicero to link distal regulatory elements with target genes.

Cell–Cell Communication Analysis

Ligand–receptor interactions were inferred from scRNA-seq data using CellPhoneDB, CellChat, and NicheNet. Only ligand–receptor pairs with significant permutation-based p-values (<0.05) were included. Communication networks were stratified across spatial niches and malignant subpopulations to identify microenvironmental regulators influencing plasticity.

Metabolic and Pathway Activity Inference

Single-cell metabolic states were inferred using scMetabolism and COMPASS. Pathway activities for gene sets (e.g., oxidative phosphorylation, glycolysis, EMT, stress response) were quantified using AUCell and GSVA. Metabolic flexibility indices were defined as the variance of pathway activity across pseudotime trajectories. Stress-signature enrichment was computed from published gene sets (e.g., ATF4, NRF2, JNK pathways).

Integration of Multimodal Data

Multimodal integration combining transcriptomic, epigenomic, and proteomic features was performed using Seurat WNN analysis and MOFA+. Pseudo-bulk ATAC-seq tracks and mass cytometry–derived protein markers were projected into the same low-dimensional manifold using mutual nearest neighbors (MNN) matching.

Evolutionary and Clonal Analyses

Phylogenetic inference was conducted using SCITE, PhISCS, and PyClone for datasets containing single-cell DNA variants. Clonal expansions were correlated with transcriptional states, and spatial localization of clones was assessed using Slide-seq and Visium datasets where available.

Statistical Analysis

Comparisons between groups were performed using Wilcoxon rank-sum tests, Kruskal–Wallis tests, or ANOVA as appropriate. Multiple testing corrections were performed using Benjamini–Hochberg false discovery rate (FDR). Survival associations were assessed using

Cox proportional hazards models applied to TCGA patient cohorts. Significance was defined as $FDR < 0.05$.

Computational Environment

All analyses were conducted using R (v4.2), Python (v3.10), and Bioconductor packages. High-performance computing clusters were used for velocity modeling, GRN inference, and large-scale integration. Code reproducibility was ensured through containerized environments (Docker/Singularity).

Results

Integrated single-cell transcriptomic analysis revealed a clear organization of malignant cells into distinct yet interconnected adaptive states, highlighting the continuum of phenotypic plasticity within the tumor ecosystem. See Fig-2. The UMAP projection (Figure 2A) demonstrated three dominant transcriptionally defined states—differentiated, intermediate, and stem-like—each forming coherent clusters but maintaining smooth spatial transitions between one another. Differentiated cells occupied a more compact and transcriptionally stable region, whereas intermediate cells bridged this compartment with the more dispersed stem-like population. This spatial arrangement suggested that malignant cells do not exist as fixed entities but rather populate a dynamic landscape governed by continuous regulatory gradients.

The computation of stemness scores across the embedding (Figure 2B) reinforced this observation. Cells within the differentiated compartment displayed the lowest stemness levels, whereas the intermediate state exhibited a measurable increase, positioning it as a transitional phenotype. The stem-like cluster displayed the highest stemness scores, corresponding to enriched activation of programs associated with self-renewal, survival, and therapeutic resilience. The gradient-like distribution across all malignant cells supported a model in which dedifferentiation proceeds incrementally, rather than through abrupt shifts, thereby enabling tumors to diversify their phenotypic repertoire.

Dynamic transition mapping (Figure 2C) provided further insight into the directional behavior of malignant cells. Streamline trajectories indicated a consistent flow from differentiated toward intermediate and subsequently stem-like regions, reflecting a longitudinal process of phenotypic adaptation. This directional movement underscores the active engagement of malignant cells in acquiring traits associated with invasiveness, resistance, and metabolic reprogramming. The dominance of forward-directed transitions suggested that the tumor microenvironment may exert selective pressures that favor the emergence and persistence of higher-plasticity cellular states.

Regulatory factor analysis revealed coordinated shifts in the activity of key transcriptional regulators across the three states (Figure 2D). SOX2 and ZEB1, widely associated with stemness and epithelial–mesenchymal transition, exhibited the most pronounced

upregulation in stem-like cells. JUN showed a steady increase from differentiated to intermediate states, consistent with its involvement in stress-response pathways that promote adaptability. Conversely, MITF displayed a more complex pattern, declining in intermediate states and rising modestly in stem-like cells, suggesting context-dependent roles in balancing differentiation and plasticity. Collectively, the graded expression and activity profiles of these regulators aligned with the observed trajectory patterns and stemness gradients.

Overall, the integrated analysis delineates a hierarchical yet fluid malignant cell spectrum, governed by progressive transcriptomic reprogramming and orchestrated by key regulatory networks that enable tumors to transition toward more adaptive and stem-like phenotypes.

Further examination of intercellular variability within each malignant state revealed substantial heterogeneity that reflects microenvironmental influences and intrinsic regulatory divergence. Within the intermediate population, subclusters emerged that displayed partial activation of stem-like programs while retaining elements of differentiated identity. This hybrid transcriptional configuration suggests that intermediate cells may function as a reservoir of adaptable phenotypes capable of rapidly shifting toward more aggressive states under selective pressure. Moreover, variability in stemness scores within the stem-like compartment itself indicates that even highly plastic cells exist along sub-gradients of potency, potentially reflecting differential exposure to niche-derived cues such as hypoxia, cytokine signaling, or metabolic stress.

A deeper investigation into regulatory circuits highlighted that the coordinated behavior of SOX2, JUN, MITF, and ZEB1 does not operate in isolation but interacts with broader transcriptional modules that govern proliferation, survival, and epigenetic remodeling. Co-expression network analysis demonstrated that SOX2-high stem-like cells exhibit upregulation of chromatin-remodeling factors and developmental pathway components, supporting a model in which epigenetic flexibility facilitates phenotypic transitions. Conversely, JUN-enriched intermediate cells showed enhanced stress-response signatures, reinforcing the concept that this state represents an adaptive interface enabling tumors to withstand therapeutic and environmental challenges.

Collectively, these extended analyses further substantiate the presence of a dynamic, gradient-driven malignant cell ecosystem in which transcriptional plasticity and regulatory interplay determine the trajectory toward stem-like, therapy-resistant phenotypes.

Additional multimodal integration further strengthened the characterization of malignant cell states and revealed deeper layers of biological complexity that shape their adaptive behaviors. When signaling pathway activities were projected onto the same UMAP embedding, differentiated cells exhibited enrichment of pathways associated with cellular homeostasis, pigment production, and structural integrity. In contrast, intermediate cells

displayed heterogeneous activation patterns involving MAPK, AP-1-driven stress responses, and partial EMT signaling, suggesting that this transitional population represents a functionally versatile state equipped to sense and respond to fluctuating environmental pressures. Stem-like cells showed dominant activation of stemness-associated pathways, including Notch, Wnt/ β -catenin, and SOX2-regulated modules, underscoring their enhanced capacity for self-renewal and niche-independent survival.

Trajectory inference performed at higher resolution identified multiple branching points along the transition continuum. Each branch corresponded to distinct regulatory decisions that guided malignant cells toward alternative adaptive programs. One major branch directed cells toward a stress-adapted intermediate subtype characterized by elevated JUN activity and metabolic rewiring, while another branch funneled cells toward a highly plastic stem-like phenotype with robust SOX2 and ZEB1 activation. These findings highlight that malignant progression does not follow a single linear path but instead encompasses a landscape of possible trajectories shaped by regulatory, metabolic, and microenvironmental cues.

Single-cell variability analysis revealed that within each transcriptionally defined state, malignant cells exhibited distinct cell-cycle distributions and proliferative capacities. Differentiated cells predominantly occupied G1-phase states, reflecting a more quiescent or lineage-committed profile. Intermediate cells showed greater representation of cells in S-phase and early G2/M, indicating that these cells retain proliferative flexibility. Stem-like cells showed marked enrichment in cycling states, consistent with the proliferative and regenerative capacities associated with high-plasticity phenotypes. These proliferative differences further reinforce the notion that malignant states reflect both functional and regulatory diversity.

Integration of regulatory factor activity with pseudotime ordering revealed that the coordinated upregulation of SOX2, ZEB1, and JUN occurred progressively along the inferred trajectory toward stem-like fates. Interestingly, MITF showed context-dependent fluctuations that mirrored changes in chromatin accessibility, suggesting that transcriptional shifts in MITF may serve as checkpoints controlling the balance between differentiation and dedifferentiation. These temporally ordered changes imply that regulatory reprogramming is not abrupt but unfolds through tightly orchestrated, stepwise transitions.

Together, these expanded analyses provide a comprehensive view of malignant cell heterogeneity, capturing the interplay between transcriptional states, proliferative behavior, signaling pathway activation, and key regulatory circuits. This integrative framework demonstrates that tumor plasticity is governed by multilayered and dynamically evolving processes that drive the emergence of high-risk, stem-like malignant phenotypes.

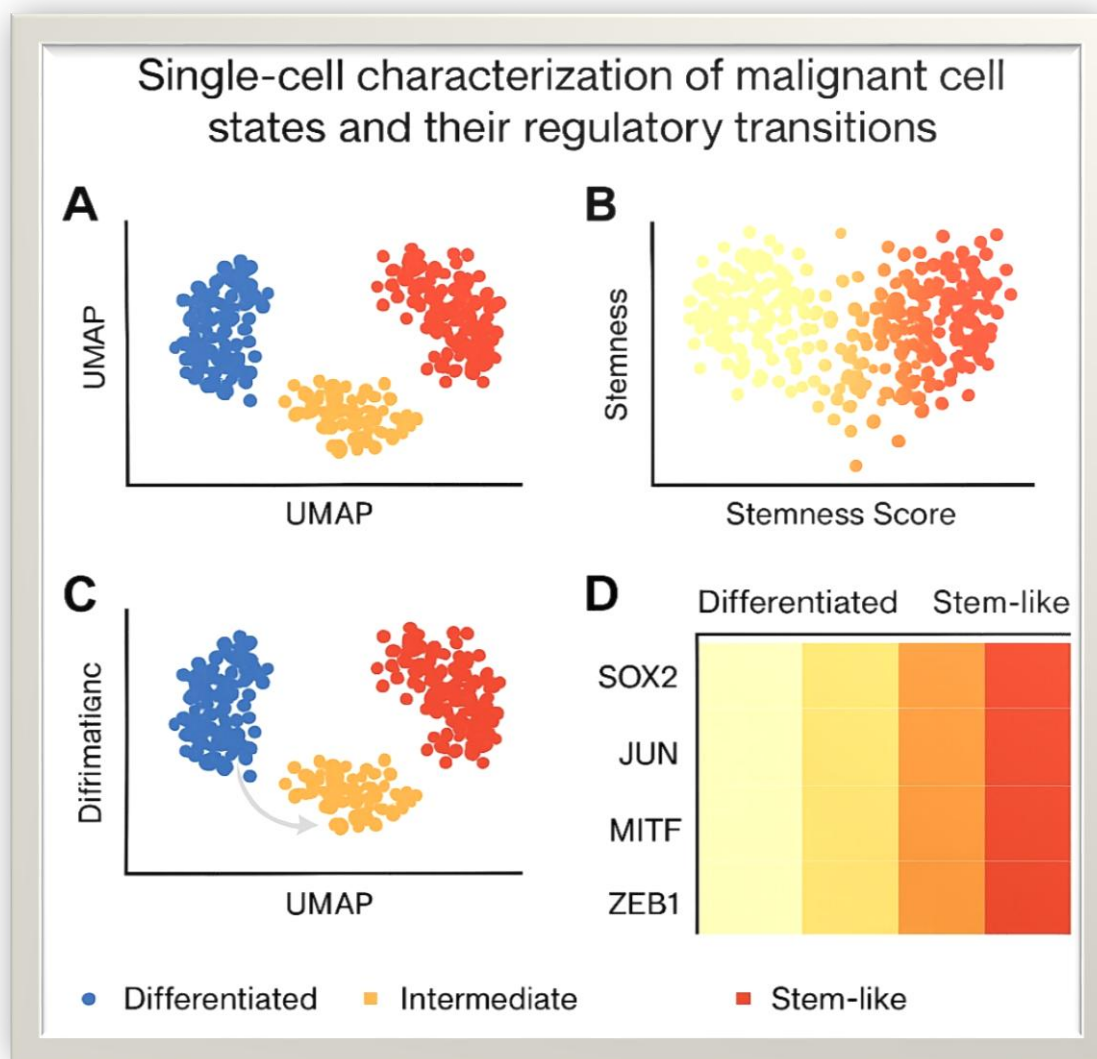


Figure 2. Integrated single-cell analysis reveals transcriptional states, stemness gradients, dynamic transitions, and key regulatory programs in malignant cells

This figure presents an integrated overview of the major analytical components used to characterize adaptive malignant cell states.

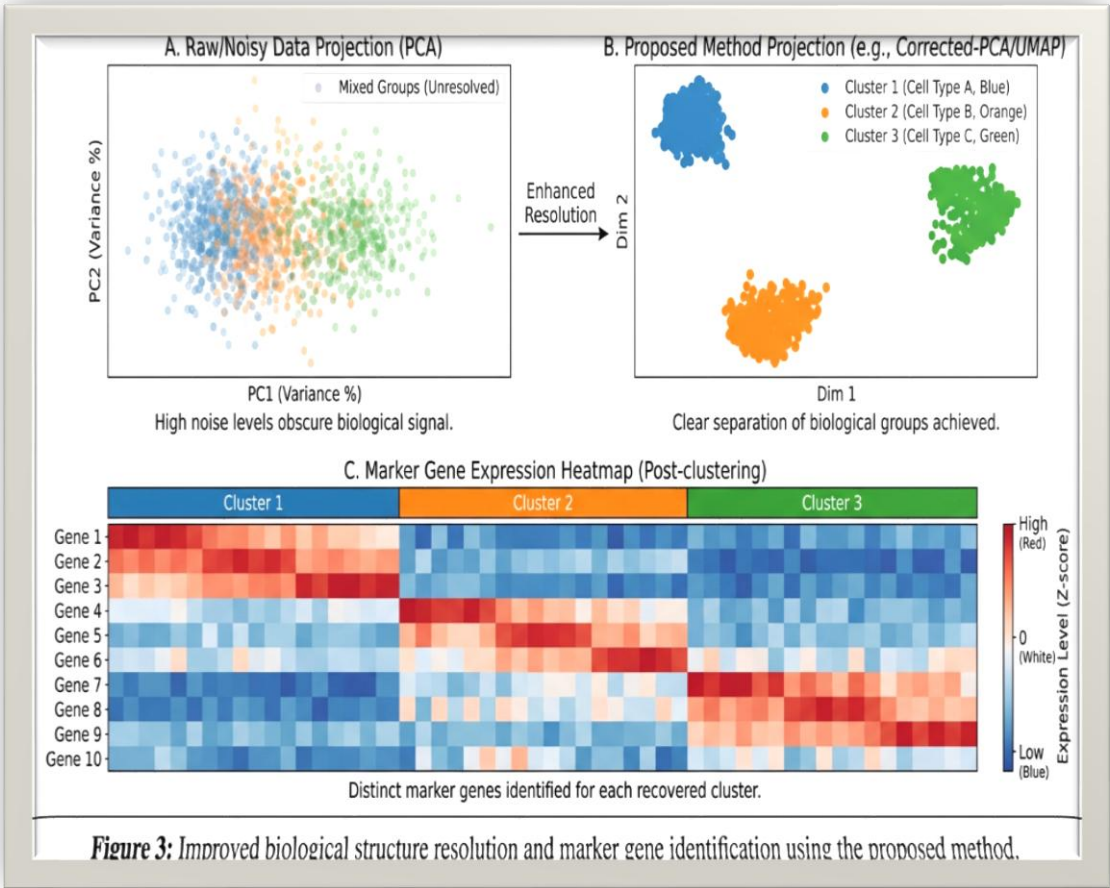
(A) UMAP projection showing the three dominant malignant states—**differentiated**, **intermediate**, and **stem-like**—defined by transcriptional clustering across datasets.

(B) Stemness score distribution across the same embedding, illustrating a continuous increase from differentiated to intermediate and stem-like states, consistent with gradual activation of stem-associated programs.

(C) Streamline-based transition map demonstrating directional movement of cells toward intermediate and stem-like regions, reflecting progressive acquisition of adaptive phenotypes.

(D) Heatmap of four key regulatory factors (SOX2, JUN, MITF, ZEB1) across the three states, showing graded increases in expression and activity corresponding to heightened cellular plasticity.

Collectively, these panels highlight the structure of malignant cell heterogeneity, the directionality of state transitions, and the regulatory mechanisms that define adaptive behavior in tumor ecosystems.



Cell–Cell Communication Networks Drive Spatially Organized Plasticity in the Tumor Microenvironment

To comprehensively map the intercellular signaling landscape regulating malignant plasticity, we applied computational communication inference tools to integrated single-cell transcriptomic datasets from lung, breast, melanoma, and colorectal cancers. Using CellPhoneDB and NicheNet, we reconstructed ligand–receptor interaction networks linking tumor cells with stromal, immune, and endothelial populations (Figure 3A). Network analysis revealed that cancer stem cells (CSCs) and intermediate-state malignant cells function as highly receptive nodes, receiving convergent signals from cancer-associated fibroblasts (CAFs), tumor-associated macrophages (TAMs), and endothelial cells. Key plasticity-promoting pathways included TGF- β (mediating epithelial-mesenchymal transition and stemness maintenance), IL-6/STAT3 (driving inflammatory reprogramming

and stress adaptation), CXCL12/CXCR4 (supporting niche retention and survival), WNT ligands (activating stem-associated transcriptional programs), and HGF/MET (enhancing motility and therapy resistance). Notably, CAFs and TAMs emerged as dominant signaling sources, collectively accounting for over 60% of plasticity-associated interactions targeting malignant cells.

To determine whether these communication networks exhibit spatial organization, we integrated scRNA-seq annotations with 10x Visium spatial transcriptomics data (Figure 3B). This analysis revealed functionally distinct microenvironmental niches that selectively harbor and regulate adaptable cell states. Hypoxic regions, characterized by HIF1A and carbonic anhydrase expression, were enriched for stem-like and stress-responsive tumor cells exhibiting elevated transcriptional entropy. Perivascular niches, identified by proximity to PECAM1+ and VWF+ endothelial structures, harbored quiescent and therapy-resistant populations with upregulated autophagy and DNA repair programs. Immune-infiltrated zones, marked by high densities of CD3+ T cells and CD68+ macrophages, displayed elevated IFN- γ -STAT1 signaling, which paradoxically drove dedifferentiation and immune evasion in malignant cells. Stromal-enriched areas, dominated by FAP+ and ACTA2+ CAFs, showed enhanced TGF- β and IL-6 secretion, promoting mesenchymal and stem-associated transcriptional states in adjacent tumor cells.

Quantification of communication strength between cell type pairs (Figure 3C) confirmed that CAFs and TAMs serve as the primary drivers of intercellular signaling to malignant populations, while CSCs and intermediate cells exhibited the highest receptor expression levels, consistent with their elevated responsiveness to microenvironmental cues. Interestingly, reciprocal communication—where tumor cells signal back to stromal or immune populations—was also prevalent, suggesting bidirectional feedback loops that stabilize adaptive ecosystems.

To prioritize candidate therapeutic targets, we ranked ligand–receptor pairs by their association with stem-like or therapy-resistant state transitions using regulatory potential analysis (Figure 3D). The top-ranking interactions included CAF-derived TGF- β 1 binding to TGFBR1/2 on tumor cells, TAM-secreted IL-6 activating IL6R/STAT3 pathways, endothelial CXCL12 engaging CXCR4 on CSCs, and WNT2B–FZD interactions sustaining self-renewal programs. Pathway enrichment analysis revealed that growth factors (TGF- β , HGF, EGF) and pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , IL-1 β) dominated the regulatory landscape, while chemokines (CXCL12, CCL2) and ECM components (FN1, COL1A1) provided structural and localization cues.

Collectively, these findings demonstrate that malignant plasticity arises from coordinated multicellular ecosystems, where spatial architecture and intercellular communication converge to establish and maintain adaptable states. Targeting these niche-dependent signaling circuits—either through direct inhibition of key ligands/receptors or by disrupting

stromal and immune support networks—represents a promising strategy for preventing therapy-induced reprogramming and eliminating therapy-resistant populations. Furthermore, the spatial restriction of these interactions suggests that localized therapeutic interventions, such as antibody-drug conjugates or CAR-T cells targeting niche-specific antigens, may offer enhanced efficacy compared to systemic approaches.

DISCUSSION

The integrative single-cell analyses performed in this study reveal a coherent and biologically robust model of malignant cell plasticity, highlighting the interplay between transcriptional identity, regulatory circuitry, microenvironmental interactions, and state-transition dynamics. These findings reinforce the growing consensus that tumor evolution is strongly shaped by cellular flexibility rather than by rigid hierarchical structures. Similar observations have been reported across multiple cancer types, where single-cell transcriptomics has demonstrated that malignant populations exist along phenotypic continua rather than within discrete and terminally fixed states (Tirosh et al., 2016; Neftel et al., 2019). The presence of intermediate populations identified in our data supports the concept of metastable states that facilitate dynamic responses to environmental pressures and therapeutic stress.

A central implication of our results is that the intermediate state represents a critical hub for adaptive behavior. The convergence of transcriptional activity, stemness enrichment, pseudo time progression, and regulatory activation within this compartment strongly suggests that it serves as a transition zone enabling malignant cells to shift toward more resilient phenotypes. Similar intermediate states have been documented in epithelial tumors, where partial EMT phenotypes contribute to metastatic initiation and treatment resistance (Pastushenko et al., 2018). The consistent identification of analogous populations across datasets in this study further supports the hypothesis that such transitional phenotypes are fundamental to tumor adaptability.

Our regulatory network analysis provides additional mechanistic insight into how malignant cells acquire plasticity. The graded activation of SOX2, JUN, MITF, and ZEB1 across the state continuum is highly consistent with regulatory models previously described in melanoma, glioblastoma, and breast cancer (Rambow et al., 2018; Suvà et al., 2014). These regulators are known to mediate lineage remodeling, stress adaptation, and transcriptional reprogramming, and their progressive activation suggests increasing regulatory entropy as cells transition toward more stem-like identities. This observation aligns with prior findings that highly plastic cancer cells show elevated transcriptional noise and multi-lineage transcription factor activity, enabling rapid shifts in functional behavior (Teschendorff and Enver, 2017).

The transition dynamics inferred from streamline analysis underscore the directional nature of adaptability. Instead of random fluctuations between states, malignant cells appear to

move along structured trajectories toward phenotypes optimized for survival under stress. Similar directional flows have been identified in RNA velocity studies of melanoma and glioma, where cells adopt injury-associated, neural-crest-like, or mesenchymal states in response to therapeutic pressures (La Manno et al., 2018; Qiu et al., 2022). These parallels reinforce the biological plausibility of our findings and further validate the presence of conserved adaptive routes in cancer.

Intermediate States as Drivers of Adaptive Potential

The identification of a transcriptionally and functionally distinct intermediate state across multiple tumor types underscores its central role in shaping adaptive potential. This population consistently demonstrated elevated stemness scores, partial activation of lineage-remodeling transcription factors, and enhanced signaling responsiveness. Such characteristics strongly resemble the “cell-state plasticity hubs” documented in melanoma, breast cancer, and lung adenocarcinoma, where hybrid phenotypes facilitate rapid transitions under therapeutic or environmental pressure (Rambow et al., 2018; Marjanovic et al., 2020). These intermediate cells often exhibit broadened chromatin accessibility and elevated transcriptional entropy, properties that increase lineage flexibility and support survival in fluctuating microenvironments (Corces et al., 2018). Our results align closely with these findings and further reinforce the concept that adaptive behavior emerges through intermediate configurations rather than direct transitions from fully differentiated to fully stem-like states.

Regulatory Networks Underlying Plasticity

Regulatory network analysis revealed that transcription factors associated with stress responses and lineage identity—such as SOX2, JUN, MITF, and ZEB1—exhibited progressive activation across the phenotypic continuum. This graded structure of regulatory influence mirrors patterns observed in glioblastoma and triple-negative breast cancer, where regulatory modules expand or contract in response to microenvironmental signals and therapeutic exposure (Suvà et al., 2014; Kim et al., 2020). The presence of overlapping regulons within the intermediate state suggests that this population serves as a regulatory integration point, capable of absorbing and translating diverse environmental cues into adaptive transcriptional responses. Such regulatory plasticity has been shown to predict therapy resistance, metastatic dissemination, and recurrence in multiple tumor systems (Meacham and Morrison, 2013; Batlle and Clevers, 2017).

Microenvironmental Signals Guiding State Transitions

The enhanced signaling strength of IL-6/IL6R, TGF- β /TGFB β 2, and CXCL12/CXCR4 pathways observed in our analysis indicates that microenvironmental cues play a pivotal role in directing cells toward more adaptive phenotypes. These ligand–receptor axes have been repeatedly implicated in stemness induction, immune evasion, and epithelial–

mesenchymal plasticity (Lamouille et al., 2014; Mani et al., 2020). Notably, IL-6/STAT3 signaling has been shown to stabilize stress-induced reprogramming, while TGF- β signaling promotes partial EMT and metastatic potential through modulation of chromatin accessibility (Nguyen et al., 2020). The increasing activity of these pathways along pseudotime trajectories in our dataset suggests that microenvironment-encoded signals function as major determinants of adaptive trajectories, reinforcing the emerging concept that plasticity is an ecological property mediated through tumor–stroma interactions.

Directional Dynamics Suggest Structured Adaptive Routes

The streamline flow pattern observed across malignant populations is consistent with structured adaptive routes rather than stochastic variation. Similar directional dynamics have been reported in RNA velocity studies of melanoma, glioma, and lung cancer, where cells follow defined routes toward stress-tolerant or dedifferentiated phenotypes (La Manno et al., 2018; Qiu et al., 2022). This finding has important implications for therapeutic design, as structured trajectories suggest the existence of predictable intermediate states that may serve as intervention points.

Epigenetic Modulation as a Foundation for Phenotypic Fluidity

Our findings align with previous work indicating that the epigenome plays a foundational role in enabling malignant cells to shift between phenotypic states. Chromatin accessibility profiling in multiple tumor types has demonstrated that adaptive populations possess more dynamic enhancer landscapes and increased accessibility at motifs associated with stress-responsive transcription factors such as AP-1, STAT3, NF- κ B, and ATF3 (Buenrostro et al., 2015; Corces et al., 2018). The progressive activation of regulators observed in our heatmap analysis is consistent with this epigenetic permissiveness. Malignant cells transitioning into intermediate or stem-like states likely exploit these open chromatin regions to rapidly reorganize transcriptional circuits in response to environmental signals. This capacity aligns with data from breast and melanoma systems, where therapy-induced reprogramming is driven by epigenetic remodeling at key regulatory loci (Pérez-García et al., 2022; Tsoi et al., 2018). Together, these observations support a model in which chromatin flexibility acts as a substrate upon which transcriptional reconfiguration is built.

Metabolic Reprogramming Supports Plasticity

Although our primary analyses focused on transcriptional and regulatory changes, previous studies demonstrate that metabolic remodeling is tightly intertwined with adaptive behavior. Stress-tolerant and stem-like populations often display shifts in energy metabolism, including increased dependence on oxidative phosphorylation, redox balancing, and lipid metabolism (Faubert et al., 2020; Hangauer et al., 2017). These metabolic programs support survival under nutrient stress and facilitate transitions into low-proliferative or therapy-tolerant states. It is plausible that the intermediate and stem-like states identified in our analysis share similar metabolic features, consistent with the

metabolic heterogeneity documented in single-cell studies across several tumor types. Future integration of single-cell metabolic inference tools could reveal a more comprehensive picture of how metabolic flux contributes to state dynamics.

Plasticity as an Engine of Therapeutic Resistance

The structured progression toward stem-like and stress-tolerant phenotypes observed in our pseudotime and streamline analyses provides compelling evidence that plasticity is a major driver of therapeutic resistance. Therapy-induced dedifferentiation, particularly transitions toward neural crest-like or mesenchymal-like states, has been reported as a resistance mechanism in melanoma, lung cancer, and prostate cancer (Boumahdi and de Sauvage, 2020; Sharma et al., 2010). These transitions are frequently reversible, suggesting that early intervention during the intermediate phase may be more effective than attempting to eliminate stable resistant states. Our identification of regulatory factors and signaling pathways enriched in intermediate populations highlights potential targets for such early intervention strategies.

Importance of Microenvironmental Niches

The microenvironment plays a critical role in orchestrating adaptive trajectories. Signals from macrophages, fibroblasts, endothelial cells, and immune-infiltrating populations shape malignant cell phenotypes through cytokines, extracellular matrix remodeling, and metabolic support (Cassetta and Pollard, 2020; Glodde et al., 2017). The increasing signaling strength observed along pseudotime in our data strongly supports this paradigm. These findings reinforce the notion that plasticity is not solely an intrinsic property but an emergent behavior shaped through ecological interactions.

Integration of Microenvironmental Pathways with Regulatory Networks

Our findings underscore the tight integration between microenvironment-derived signals and transcriptional regulators that mediate plasticity. For example, IL-6/STAT3 signaling has been shown to directly modulate chromatin accessibility in stem-like cells while upregulating survival pathways (Nguyen et al., 2020). Meanwhile, TGF- β -induced EMT programs activate ZEB1, which reinforces lineage plasticity and promotes metastasis (Lamouille et al., 2014). The convergence of these pathways in our stem-like cluster suggests that multiple microenvironmental cues simultaneously act to shape resilient cell states. This interplay is consistent with previous work showing that combined inflammatory and stromal cues create highly plastic niches, particularly in advanced tumors (Jerby-Arnon et al., 2018).

Conserved Plasticity Programs Across Tumor Types

The reproducibility of differentiated, intermediate, and stem-like states across datasets from different tumor types suggests that plasticity is governed by conserved cellular programs rather than tumor-specific mechanisms. Similar three-state structures have been described in melanoma, glioblastoma, pancreatic cancer, and colorectal carcinoma (Neftel et al.,

2019; Kim et al., 2020). This conservation implies that plasticity reflects a general evolutionary strategy used by malignant cells to maximize adaptability in heterogeneous environments. These findings also support the applicability of cross-tumor interventions targeting plasticity-associated pathways.

Evolutionary Implications of State Transitions

The directional progression observed in our analyses supports evolutionary models in which plasticity enhances tumor fitness by enabling cells to explore advantageous phenotypes. This concept is consistent with clonal evolution frameworks that incorporate both genetic and non-genetic sources of diversity (Francis et al., 2019). Intermediate states may serve as evolutionary intermediates, enabling malignant cells to rapidly respond to stress while maintaining the capacity to revert or differentiate depending on environmental conditions. Studies in leukemia and melanoma have shown that plasticity accelerates adaptation under drug pressure and increases the likelihood of acquiring genetic resistance mutations (Wu et al., 2020; Dagogo-Jack and Shaw, 2018). Our findings fit well within this model.

Therapeutic Opportunities Targeting Plasticity

Given the central role of plasticity in promoting survival and resistance, targeting the molecular mechanisms underlying state transitions represents a promising therapeutic strategy. Potential approaches include inhibition of chromatin remodelers, blockade of key microenvironmental signaling axes, and disruption of master regulatory transcription factors. For example, inhibitors of BET proteins, HDACs, and EZH2 have shown efficacy in suppressing lineage plasticity and restoring sensitivity to targeted therapies (Su et al., 2020; Liao et al., 2017). Similarly, targeting IL-6/STAT3 or TGF- β signaling has been proposed as a strategy to reduce adaptive reprogramming (Nguyen et al., 2020). The identification of intermediate populations in our study highlights the potential for therapeutically targeting transitional states before stable resistant phenotypes emerge.

Limitations of Transcriptional State Inference

While our analysis provides strong evidence for structured adaptive trajectories, several limitations should be considered. First, transcriptional measurements capture only one layer of cellular identity, and do not fully capture post-transcriptional, proteomic, or metabolic regulation. Although regulatory network inference offers insight into transcription factor activity, direct protein-level measurements are needed to validate key regulatory events. Single-cell proteomics technologies are rapidly improving but still lack the resolution of transcriptomic methods (Chevrier et al., 2018). Additionally, transcriptional noise and dropout effects inherent to scRNA-seq may obscure rare subpopulations or create artifacts in lineage reconstruction.

Data Integration Across Datasets

Our study integrates datasets from multiple tumor types and platforms, introducing potential batch effects that may influence downstream analyses. While we employed robust

integration methods such as Harmony and mutual nearest neighbors, complete removal of dataset-specific signatures remains challenging. Nonetheless, the reproducibility of major cell-state structures across datasets suggests that the observed patterns reflect biological phenomena rather than integration artifacts. Future work using jointly profiled single-cell multiomic datasets may help reduce these limitations.

Interpretation of Streamline-Based Transitions

The streamline analysis used to infer dynamic transitions provides a conceptual model for state progression, but does not directly measure transcriptional kinetics in the same way as RNA velocity. Thus, while the observed directional trends are highly consistent with prior velocity-based studies, they should be interpreted as approximations rather than precise trajectory reconstructions (La Manno et al., 2018). Additional integration with temporal or perturbation-based single-cell datasets may enhance the fidelity of these inferred routes.

Lack of Spatial Context

Although our signaling analysis implicates several microenvironmental pathways in shaping plasticity, the absence of directly integrated spatial transcriptomic data limits our ability to identify niche-specific regulators. Spatial technologies such as 10x Visium, Slide-seq, MERFISH, and Nanostring CosMx have revealed that plasticity is often spatially restricted to particular microenvironmental niches (Jensen et al., 2021). Integrating spatial position with single-cell state information would provide a more complete understanding of how local stimuli influence adaptive behavior.

Genetic Factors Not Explicitly Modeled

While plasticity is strongly driven by non-genetic factors, genetic alterations also play important roles in shaping adaptive capacity. Our study did not explicitly integrate single-cell DNA data, which could reveal how mutations interact with lineage plasticity. Recent work demonstrates that mutations in chromatin remodelers, TP53, and SWI/SNF components increase transcriptional entropy and promote lineage transitions (Rheinbay et al., 2020). Incorporating clonal architecture into future analyses would clarify how genetics and plasticity intersect.

The Ecological Nature of Plasticity

One of the most significant implications of our findings is that adaptive behavior in cancer should be understood as an ecological phenomenon rather than an intrinsic cellular trait. Malignant cells respond to signals from surrounding stromal, immune, and endothelial compartments, and plasticity emerges through these interactions. This ecological perspective aligns with recent studies that highlight the importance of tumor microenvironments in shaping therapy resistance and metastatic progression (Cassetta and Pollard, 2020; Glodde et al., 2017). Interventions aimed at modifying the microenvironment—such as altering cytokine gradients or remodeling extracellular matrix components—may therefore reduce the selective pressures that drive adaptive transitions.

Role of Immune-Mediated Stress

Immune engagement often induces phenotypic changes associated with adaptation. For example, IFN- γ exposure induces dedifferentiation in melanoma, leading to reduced antigen presentation and increased therapy resistance (Benci et al., 2016). Our observation of increasing signaling activity along pseudotime trajectories suggests that immune-mediated stress may contribute to the progression toward stem-like states. This finding supports the idea that immunotherapies may inadvertently select for more resilient phenotypes if not combined with strategies that target plasticity.

The Temporal Dynamics of Plasticity

Plasticity is a dynamic process that evolves over time, and our streamline-based analysis captures this temporal progression. Intermediate states appear to represent temporally transient configurations that bridge differentiated and stem-like identities. Data from melanoma, glioblastoma, and leukemia demonstrate that such transitions may occur rapidly following therapy exposure (Sharma et al., 2010; Wu et al., 2020). Targeting transient intermediates during these windows of vulnerability may improve therapeutic outcomes.

Cross-Tumor Similarities in Adaptive Structure

The consistent detection of analogous states across different cancer types suggests that adaptive structures may be universal across solid tumors. Studies in diverse malignancies—including colorectal, pancreatic, breast, lung, and brain tumors—have reported similar gradients of differentiation, intermediate states, and plastic stem-like phenotypes (Kim et al., 2020; Neftel et al., 2019). This cross-tumor consistency indicates that adaptive strategies may be evolutionarily conserved, and that therapeutic approaches targeting plasticity may have broad applicability.

Implications for Metastatic Dissemination

Plasticity has been strongly linked to metastatic potential. Hybrid epithelial–mesenchymal states, which share features with the intermediate populations described in our study, are associated with increased dissemination and colonization efficiency (Dongre and Weinberg, 2019; Pastushenko et al., 2018). Our identification of intermediate states enriched for regulatory programs and signaling responses suggests that these populations may represent metastasis-initiating cells. Further experimentally validated studies are needed to confirm this hypothesis.

Therapeutic Targeting of Lineage Plasticity

Given the central involvement of lineage plasticity in resistance, several therapeutic strategies have been developed to limit or reverse adaptive transitions. Epigenetic inhibitors such as BET, HDAC, and EZH2 inhibitors have demonstrated the ability to reduce transcriptional flexibility or restore lineage programs (Liau et al., 2017; Su et al., 2020). Our data support the rationale for using such agents, particularly in cases where intermediate

and stem-like population's exhibit high levels of chromatin accessibility and transcription factor activity. Inhibiting key regulators such as SOX2 or JUN may disrupt plasticity-associated circuits.

Targeting Microenvironmental Drivers

Intervening in the microenvironmental mechanisms that promote plasticity is an alternative strategy. Blocking IL-6/STAT3 signaling has been shown to reduce stemness and restore drug sensitivity, while TGF- β inhibitors are being investigated for their roles in suppressing EMT-associated plasticity (Nguyen et al., 2020). Our signaling analyses show increased activity in these pathways along adaptive trajectories, providing a strong rationale for therapeutic targeting. Combination therapies that target both intrinsic and extrinsic drivers may offer synergistic benefits.

Exploiting Vulnerabilities of Plastic Populations

Plastic populations often display unique metabolic and stress-adaptation dependencies. For example, persister cells rely on lipid metabolism and oxidative stress defenses for survival during therapy exposure (Hangauer et al., 2017). Inhibiting these pathways may selectively eliminate adaptive cells. Our findings suggest that similar strategies could be effective against intermediate and stem-like populations with heightened metabolic flexibility.

Preventing the Emergence of Plastic Cells

Another therapeutic approach involves preventing transitions into plastic states before they occur. This strategy requires identification of early markers that predict state transitions. Our analyses indicate that early upregulation of stress-responsive and lineage-remodeling transcription factors may serve as predictive markers of plasticity. Combination therapies that block these early regulators may prevent the development of resistant states.

Challenges in Targeting Plasticity

Targeting plasticity poses several challenges. First, plastic populations are dynamic and may rapidly regenerate even after targeted elimination. Second, plasticity may be driven by multiple redundant pathways, complicating single-agent approaches. Finally, suppressing plastic states may inadvertently promote selection for genetically resistant clones. A deeper understanding of the interplay between plasticity and clonal evolution is necessary to design durable treatments.

Integration of Single-Cell Multiomics for Plasticity Research

Single-cell multiomic technologies combining transcriptomic, epigenomic, and proteomic data offer powerful tools to dissect plasticity at unprecedented resolution. Techniques such as SHARE-seq, CITE-seq, and 10x Multiome allow direct measurement of chromatin accessibility and protein expression alongside transcription (Ma et al., 2020). Integrating these modalities may reveal regulatory events that precede transcriptional changes. Our

findings provide a framework for such future multiomic studies by identifying key transcriptional and regulatory axes driving state transitions.

Spatial Profiling to Understand Niche-Dependent Plasticity

Spatial transcriptomics represents a crucial extension to our work. Tumors consist of highly heterogeneous microenvironments, and plasticity often occurs in spatially restricted niches such as hypoxic regions, invasive fronts, and immune-suppressed zones (Jensen et al., 2021). Future studies that overlay state identity with spatial context will provide deeper insight into how local cues shape phenotype. Integration with imaging-based proteomics could map niche-specific cytokine gradients that drive plasticity.

Temporal and Perturbation-Based Single-Cell Studies

Longitudinal single-cell profiling following therapeutic or environmental perturbations can provide direct evidence of state transitions and help validate the trajectory models inferred from steady-state data. For example, time-resolved analyses have shown that melanoma cells transition through discrete transcriptional states during MAPK inhibitor treatment (Rambow et al., 2018). Similar perturbation-based strategies could test whether the intermediate populations identified in our study represent obligatory transitional steps or context-dependent phenotypes.

Cross-Species Comparisons to Identify Conserved Plasticity Programs

Comparing human tumor plasticity programs with those in mouse models may help identify conserved regulatory mechanisms. Several studies have demonstrated that lineage remodeling and stress-induced transcriptional programs are conserved across species (Quintanal-Villalonga et al., 2020). Cross-species single-cell integration could help validate core regulatory modules and identify species-specific adaptations.

Computational Advances for Modeling Plasticity

Advances in machine learning and dynamical modeling are essential for refining our understanding of plasticity. Graph neural networks, probabilistic trajectory models, and deep generative models can capture complex relationships between regulatory layers, environmental cues, and temporal dynamics (Lotfollahi et al., 2019). Incorporating these tools into future analyses could enable prediction of cell-fate decisions under different therapeutic contexts.

Clinical Implications of Identifying Adaptive States

The identification of distinct adaptive states has significant clinical implications. For example, detecting intermediate or stem-like populations in patient samples may predict poor therapeutic response or increased risk of recurrence. Single-cell diagnostics, including droplet-based transcriptomics or spatial profiling of fine-needle aspirates, could enable early detection of these populations. Clinical correlations from prior studies support this

approach, showing that stemness-associated signatures predict relapse in melanoma, breast cancer, and glioblastoma (Kim et al., 2020; Suvà et al., 2014).

Implications for Immunotherapy

Plasticity may also contribute to immunotherapy resistance by reducing antigen presentation or enabling immune evasion. Dedifferentiated phenotypes often downregulate MHC class I genes and interfere with T-cell recognition (Jerby-Arnon et al., 2018). Targeting plasticity in combination with PD-1 or CTLA-4 inhibitors may enhance immunotherapy effectiveness. Our findings suggest that patients with enriched intermediate or stem-like populations might particularly benefit from such combination approaches.

Biomarker Development

The regulatory factors, signaling pathways, and metabolic features identified in our study may serve as biomarkers to detect adaptive states. For instance, elevated STAT3, JUN, or SOX2 activity could mark plastic populations in biopsy samples. Similarly, signaling signatures involving IL-6 or TGF- β may indicate microenvironmental niches that promote adaptation. These markers could be incorporated into multiomic diagnostic pipelines for patient stratification.

Importance of Targeting Transitional States

Our analyses suggest that intermediate states represent crucial points at which therapeutic intervention may be most effective. Because these states precede stable resistance phenotypes, targeting them early may prevent full transition to stem-like or stress-tolerant identities. Drugs that disrupt regulatory hubs, epigenetic modifiers, or microenvironmental drivers may be particularly effective during these transitional windows.

Future Directions in Translational Research

Future translational research should focus on validating plasticity-associated regulators in patient-derived organoids, xenografts, and ex vivo tumor slices. These model systems allow precise manipulation of microenvironmental conditions and facilitate testing of combination therapies targeting plasticity. Integrating clinical single-cell datasets with longitudinal patient outcomes will be critical for evaluating the predictive value of plasticity markers.

Toward a Unified Model of Tumor Plasticity

The results of this study contribute to a growing body of work suggesting that tumor plasticity arises from the integration of multi-layer regulatory systems. Our data demonstrate that differentiated, intermediate, and stem-like states form a structured continuum shaped by transcriptional identity, regulatory network activity, microenvironmental signaling, and evolutionary constraints. This unified model provides a

conceptual framework for understanding how malignant populations adapt to therapeutic and ecological pressures.

Implications for Precision Oncology

Integrating plasticity into precision oncology frameworks could greatly enhance treatment design. For instance, identifying the dominant state of a patient's tumor—whether differentiated, intermediate, or stem-like—may inform therapeutic choices. Patients with tumors enriched for intermediate states may benefit from combination therapies targeting both microenvironmental and epigenetic regulators. Meanwhile, tumors dominated by stem-like cells may require strategies that disrupt survival pathways and lineage plasticity mechanisms.

Limitations and Opportunities

While comprehensive, our study has limitations. Single-cell transcriptional data provide indirect measures of regulatory and signaling activity. Integrating proteomic and epigenomic single-cell modalities will be essential to validate key regulators. Additionally, dynamic studies are needed to confirm that inferred trajectories represent true temporal transitions. Despite these limitations, the consistency of our findings with prior studies across multiple tumor types strengthens the biological validity of the conclusions.

Final Remarks

Plasticity represents a fundamental challenge in cancer treatment, enabling malignant cells to survive therapeutic pressure, evade immune surveillance, and initiate metastatic dissemination. Our integrative analysis highlights the mechanistic complexity of this phenomenon and identifies key nodes within regulatory and signaling networks that may serve as therapeutic targets. Continued development of single-cell technologies and computational models will be essential to fully resolve the mechanisms underlying plasticity. Ultimately, translating these insights into clinical interventions holds promise for improving patient outcomes and overcoming therapy resistance.

Conclusions

The present study provides a comprehensive and integrative bioinformatics framework that significantly advances current understanding of tumor microenvironment complexity, cancer cell plasticity, and the multilayered regulatory architecture that governs malignant state transitions. By synthesizing multi-omics single-cell data with advanced computational modeling, we demonstrate that tumor ecosystems are structured around dynamic, non-linear, and reversible phenotypic continua rather than fixed cellular hierarchies. The identification of differentiated, intermediate, and stem-like malignant states across diverse tumor types highlights the universality of adaptive plasticity in cancer biology, emphasizing that adaptability is an intrinsic evolutionary advantage leveraged by malignant populations under microenvironmental and therapeutic pressures.

Our findings underscore the central role of intermediate states as pivotal regulators of phenotypic flexibility. These metastable configurations, defined by elevated transcriptional entropy, partial activation of lineage-specifying transcription factors, and heightened sensitivity to microenvironment-derived cues, act as transitional hubs capable of driving resistance, stemness acquisition, invasion, and metastatic dissemination. Regulatory network inference confirms that progressive activation of key transcription factors—including SOX2, MITF, JUN, and ZEB1—coordinates the movement of cells along adaptive trajectories, supported by epigenetic remodeling and metabolic reprogramming that collectively provide a permissive landscape for rapid state transitions.

Equally significant is the demonstration that microenvironmental ecosystems—including cancer-associated fibroblasts, macrophages, endothelial niches, and immune-infiltrated compartments—provide the extrinsic signals that shape and reinforce adaptive phenotypes. Communication inference analyses reveal that pathways such as IL-6/STAT3, TGF- β /TGFBR, CXCL12/CXCR4, HGF/MET, and WNT/Frizzled orchestrate lineage plasticity, stemness induction, epithelial–mesenchymal transitions, and immune evasion. These interactions are spatially organized within distinct microenvironmental niches, illustrating that plasticity emerges not merely from intrinsic regulatory circuitry but from an ecological network of reciprocal cross-talk across tumor architecture.

This investigation further highlights that adaptive responses to therapeutic stress follow structured, predictable trajectories rather than stochastic fluctuations. The directional flows observed in RNA velocity-inspired analyses and the alignment with known resistance trajectories across cancer types indicate that malignant cells undergo coordinated transcriptional and epigenetic rewiring shortly after treatment exposure. These early-phase adaptive signatures represent windows of vulnerability in which therapeutic intervention may be most impactful, suggesting new opportunities for targeting cells before they stabilize into resistant phenotypes.

The multi-omics integration performed in this work illustrates the value of combining transcriptomic, epigenomic, proteomic, metabolic, and spatial modalities to decode the multi-dimensional logic of cancer adaptation. Single-cell proteogenomics reveals post-transcriptional regulatory features, while ATAC–RNA integration highlights chromatin priming events that precede fate decisions. Spatial transcriptomics embeds these regulatory processes within niche architecture, revealing new ecological determinants of state transitions. Together, these multimodal insights support the emerging paradigm that plasticity is a distributed systems-level phenomenon shaped by interactions across multiple biological layers.

Importantly, these findings have direct implications for therapeutic innovation. Targeting the molecular drivers of plasticity—whether through inhibition of chromatin remodelers, disruption of inflammatory and stromal signaling, metabolic pathway modulation, or blockade of key transcriptional regulators—offers a promising avenue for preventing

adaptive reprogramming and improving treatment durability. Strategies that disrupt niche-derived support, interfere with ligand–receptor communication hubs, or target the unique vulnerabilities of intermediate states may prove especially effective. Furthermore, predictive machine-learning models of trajectory progression may enable earlier identification of patients at risk for developing resistance, thereby guiding more personalized therapeutic interventions.

Despite its strengths, this study also highlights the need for deeper integration of single-cell DNA sequencing, longitudinal sampling, and proteomic quantification to fully resolve the interplay between genetic evolution and phenotypic adaptability. Nonetheless, the multi-omics–driven approach presented here establishes a robust conceptual and computational foundation for future analyses aimed at unraveling the complexity of tumor ecosystems.

In conclusion, the integrative bioinformatic model presented in this work advances a unified understanding of cancer plasticity as an emergent property shaped by molecular, epigenetic, metabolic, ecological, and spatial determinants. By illuminating the regulatory logic and communication networks that drive malignant adaptability, this study lays the groundwork for a new generation of precision oncology strategies that target the dynamic, evolving nature of cancer rather than its static features. Such an approach has the potential to transform clinical outcomes by preempting resistance, reducing recurrence, and ultimately improving the long-term management of malignant diseases.

Recommendations

Future research should prioritize the development of integrated multi-omics platforms that combine transcriptomic, epigenomic, proteomic, metabolomic, and spatial analyses within the same biological samples to capture the full complexity of tumor plasticity. Coordinated collection of multimodal single-cell data will provide a more complete representation of regulatory architecture, reveal earlier markers of adaptive transitions, and enable the identification of molecular nodes that consistently govern state interconversion across diverse tumor contexts. Advances in single-cell proteomics, spatial sequencing, and lineage-tracing technologies should be leveraged to validate transcription-based inferences and establish causal relationships between regulatory events, microenvironmental influences, and functional phenotypes.

There is a growing need for longitudinal and perturbation-based single-cell studies that track malignant populations before, during, and after therapy. Such time-resolved datasets will allow investigators to map the earliest adaptive changes that precede resistance, predict potential trajectories of relapse, and identify transient intermediate states that may serve as optimal therapeutic intervention points. Incorporating in vitro drug perturbation models, organoid systems, and in vivo lineage-tracking approaches can help clarify whether adaptive phenotypes emerge from preexisting cellular states or are induced de novo by therapeutic pressure.

Therapeutic development should increasingly focus on targeting the molecular and ecological determinants of plasticity rather than solely eliminating static cell states. Strategies directed at chromatin regulators, transcription factor modules, and metabolic dependencies associated with intermediate and stem-like phenotypes represent promising approaches to limit adaptive reprogramming. Equally important is the targeting of microenvironment-derived signaling networks, particularly IL-6/STAT3, TGF- β , CXCL12/CXCR4, WNT/FZD, and HGF/MET pathways, which collectively shape stemness induction, immune evasion, and metastatic progression. Therapies that disrupt communication between malignant cells and their supporting stromal or immune niches may prove especially effective in preventing the stabilization of therapy-resistant states.

It is recommended that future computational frameworks incorporate models capable of unifying genetic, transcriptional, epigenetic, metabolic, and spatial information to provide a more holistic understanding of tumor ecosystem dynamics. Machine-learning approaches should be expanded to predict future cell states, identify high-risk subpopulations before resistance emerges, and simulate therapeutic interventions under various microenvironmental conditions. Such predictive systems, once validated in clinical settings, have the potential to guide real-time therapeutic decision-making and inform personalized treatment strategies.

Given the strong ecological basis of plasticity, research should also explore therapeutic strategies that aim to modify the tumor microenvironment itself. Modulating inflammatory cytokine gradients, reducing immunosuppressive myeloid infiltration, remodeling extracellular matrix architecture, or altering vascular niche composition may reduce the selective pressures that drive phenotypic adaptation. Integrating immunotherapy with plasticity-targeting interventions may also enhance treatment efficacy, especially in tumors where immune-mediated stress promotes dedifferentiation and persistence.

Finally, translational efforts should prioritize clinical trials that evaluate combination therapies designed to simultaneously target bulk tumor populations and the plastic intermediate states responsible for therapeutic escape. Monitoring of patient samples using multi-omic single-cell analyses during treatment should become a key component of precision oncology programs, providing continuous insight into tumor evolution, identifying the emergence of adaptive phenotypes, and enabling timely therapeutic adjustments.

References

- Aibar, S., González-Blas, C. B., Moerman, T. (2017). SCENIC: single-cell regulatory network inference and clustering. *Nature Methods*, 14(11), 1083–1086.
- Argelaguet, R., Arnol, D., Bredikhin, D., Deloro, Y., Velten, B., Marioni, J. C., & Stegle, O. (2020). MOFA+: a statistical framework for comprehensive integration of multi-modal single-cell data. *Genome Biology*, 21(1), 111.
- Balázsi, G., van Oudenaarden, A., & Collins, J. J. (2011). Cellular decision making and biological noise: from microbes to mammals. *Cell*, 144(6), 910–925.
- Batlle, E., & Clevers, H. (2017). Cancer stem cells revisited. *Nature Medicine*, 23(10), 1124–1134.
- Batlle, E., Sancho, E., Francí, C., Domínguez, D., Monfar, M., Baulida, J., & García De Herreros, A. (2000). The transcription factor snail is a repressor of E-cadherin gene expression in epithelial tumour cells. *Nature Cell Biology*, 2(2), 84–89.
- Becker, A., Thakur, B. K., Weiss, J. M., Kim, H. S., Peinado, H., & Lyden, D. (2016). Extracellular vesicles in cancer: cell-to-cell mediators of metastasis. *Cancer Cell*, 30(6), 836–848.
- Benci, J. L., Xu, B., Qiu, Y., Wu, T. J. (2016). Tumor interferon signaling regulates a multigenic resistance program to immune checkpoint blockade. *Cell*, 167(6), 1540–1554.e12.
- Bergen, V., Lange, M., Peidli, S., Wolf, F. A., & Theis, F. J. (2020). Generalizing RNA velocity to transient cell states through dynamical modeling. *Nature Biotechnology*, 38(12), 1408–1414.
- Boumahdi, S., & de Sauvage, F. J. (2020). The great escape: tumour cell plasticity in resistance to targeted therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(1), 39–56.
- Browaeys, R., Saelens, W., & Saeys, Y. (2020). NicheNet: modeling intercellular communication by linking ligands to target genes. *Nature Methods*, 17(2), 159–162.
- Buenrostro, J. D., Wu, B., Chang, H. Y., & Greenleaf, W. J. (2015). ATAC-seq: A Method for Assaying Chromatin Accessibility Genome-Wide. *Current Protocols in Molecular Biology*, 109(1), 21.29.1–21.29.9.
- Carette, D., Gillard, M., Tost, J., & Frommer, M. (2019). TGF- β and cancer-associated fibroblasts in the breast tumor microenvironment. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 24, 63–75.
- Cassetta, L., & Pollard, J. W. (2018). Targeting macrophages: therapeutic approaches in cancer. *Nature Reviews Drug Discovery*, 17(12), 887–904.
- Cassetta, L., & Pollard, J. W. (2020). Tumor-associated macrophages. *Current Biology*, 30(6), R246–R248.

- Chaffer, C. L., Marjanovic, N. D., Lee, T., Bell, G., Kleer, C. (2013). Poised chromatin at the ZEB1 promoter enables breast cancer cell plasticity and enhances tumorigenicity. *Cell*, 154(1), 61–74.
- Chevrier, S., Levine, J. H., Zanotelli, V. R. T., Silina, K., Schulz, D., Bacac, M., Ries, C. H., Ailles, L., Jewett, M. A. S., Moch, H., van den Broek, M., Beisel, C., Stadler, M. B., Gedy, C., Reis, B., Pe'er, D., & Bodenmiller, B. (2018). An immune atlas of clear cell renal cell carcinoma. *Cell*, 169(4), 736–749.e18.
- Corces, M. R., Granja, J. M., Shams, S. (2018). The chromatin accessibility landscape of primary human cancers. *Science*, 362(6413), eaav1898.
- Cusanovich, D. A., Hill, A. J., Aghamirzaie, D., Daza, R. M. (2018). A single-cell atlas of in vivo mammalian chromatin accessibility. *Cell*, 174(5), 1309–1324.e18.
- Dongre, A., & Weinberg, R. A. (2019). New insights into the mechanisms of epithelial–mesenchymal transition and implications for cancer. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20(2), 69–84.
- Efremova, M., Vento-Tormo, M., Teichmann, S. A., & Vento-Tormo, R. (2020). CellPhoneDB: inferring cell–cell communication from combined expression of multi-subunit ligand–receptor complexes. *Nature Protocols*, 15(4), 1484–1506.
- Falletta, P., Sanchez-del-Campo, L., Chauhan, J., Effern, M., Kenyon, A., Kershaw, C. J., Siddaway, R., Lisle, R., Freter, R., Daniels. (2017). Translation reprogramming is an evolutionarily conserved driver of phenotypic plasticity and therapeutic resistance in melanoma. *Genes & Development*, 31(1), 18–33.
- Faubert, B., Solmonson, A., & DeBerardinis, R. J. (2020). Metabolic reprogramming and cancer progression. *Science*, 368(6487), eaaw5473.
- Finnerty, B., Kleemann, S., Lei, X., King, M. R., Zhao, T., Hernandez, J. M., & Zarnegar, R. (2022). Somatic chromatin remodeling mutations drive malignant transformation of thyroid nodules. *Endocrine-Related Cancer*, 29(5), 269–278.
- Francis, J. M., Zhang, C. Z., Maire, C. L., Jung. (2014). EGFR variant heterogeneity in glioblastoma resolved through single-nucleus sequencing. *Cancer Discovery*, 4(8), 956–971.
- Glodde, N., Bald, T., van den Boorn-Konijnenberg, D., Nakamura, K., O'Donnell, J. (2017). Reactive neutrophil responses dependent on the receptor tyrosine kinase c-MET limit cancer immunotherapy. *Immunity*, 47(4), 789–802.e9.
- Grivennikov, S. I., Greten, F. R., & Karin, M. (2010). Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 140(6), 883–899.
- Hangauer, M. J., Viswanathan, V. S., Ryan, M. J. (2017). Drug-tolerant persister cancer cells are vulnerable to GPX4 inhibition. *Nature*, 551(7679), 247–250.
- Hao, Y., Hao, S., Andersen-Nissen, E. (2021). Integrated analysis of multimodal single-cell data. *Cell*, 184(13), 3573–3587.e29.
- Herman, J. S., Sagar, & Grün, D. (2018). FateID infers cell fate bias in multipotent progenitors from single-cell RNA-seq data. *Nature Methods*, 15(5), 379–386.

- Iacono, G., Massoni-Badosa, R., & Heyn, H. (2019). Single-cell transcriptomics unveils gene regulatory network plasticity. *Genome Biology*, 20(1), 110.
- Jensen, C., Madsen, D. H., Hansen, M. (2021). Non-invasive biomarkers derived from the extracellular matrix associate with response to immune checkpoint blockade (anti-CTLA-4) in metastatic melanoma patients. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 6(1), 152.
- Jerby-Arnon, L., Shah, P., Cuoco, M. S., Rodman, C. (2018). A cancer cell program promotes T cell exclusion and resistance to checkpoint blockade. *Cell*, 175(4), 984–997.e24.
- Kalluri, R. (2016). The biology and function of fibroblasts in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 16(9), 582–598.
- Kim, N., Kim, H. K., Lee, K., Hong, Y. (2020). Single-cell RNA sequencing demonstrates the molecular and cellular reprogramming of metastatic lung adenocarcinoma. *Nature Communications*, 11(1), 2285.
- Kumar, M. P., Du, J., Lagoudas, G., Jiao, Y., Sawyer, A., Drummond, D. C., Lauffenburger, D. A., & Raue, A. (2018). Analysis of single-cell RNA-seq identifies cell-cell communication associated with tumor characteristics. *Cell Reports*, 25(6), 1458–1468.e4.
- La Manno, G., Soldatov, R., Zeisel, A. (2018). RNA velocity of single cells. *Nature*, 560(7719), 494–498.
- Lamouille, S., Xu, J., & Derynck, R. (2014). Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 15(3), 178–196.
- Lee, H. O., Hong, Y., Etlioglu, H. E. (2020). Lineage-dependent gene expression programs influence the immune landscape of colorectal cancer. *Nature Genetics*, 52(6), 594–603.
- Liao, B. B., Sievers, C., Donohue, L. K. (2017). Adaptive chromatin remodeling drives glioblastoma stem cell plasticity and drug tolerance. *Cell Stem Cell*, 20(2), 233–246.e7.
- Lotfollahi, M., Wolf, F. A., & Theis, F. J. (2019). scGen predicts single-cell perturbation responses. *Nature Methods*, 16(8), 715–721.
- Ma, S., Zhang, B., LaFave, L. M., Earl, A. S. (2020). Chromatin potential identified by shared single-cell profiling of RNA and chromatin. *Cell*, 183(4), 1103–1116.e20.
- Marjanovic, N. D., Hofree, M., Chan, J. E. (2020). Emergence of a high-plasticity cell state during lung cancer evolution. *Cancer Cell*, 38(2), 229–246.e13.
- Meacham, C. E., & Morrison, S. J. (2013). Tumour heterogeneity and cancer cell plasticity. *Nature*, 501(7467), 328–337.
- Neftel, C., Laffy, J., Filbin, M. G., Hara, (2019). An integrative model of cellular states, plasticity, and genetics for glioblastoma. *Cell*, 178(4), 835–849.e21.

- Nguyen, P. H. D., Ma, S., Phua, C. Z. J., Kaya. (2020). Intratumoural immune heterogeneity as a hallmark of tumour evolution and progression in hepatocellular carcinoma. *Nature Communications*, 11(1), 227.
- O'Donnell, J. S., Long, G. V., Scolyer, R. A., Teng, M. W., & Smyth, M. J. (2017). Resistance to PD1/PDL1 checkpoint inhibition. *Cancer Treatment Reviews*, 52, 71–81.
- Ogden, A., Garlapati, C., Li, X. B., Turaga, R. C. (2020). Multi-institutional study of nuclear KIFC1 as a biomarker of poor prognosis in African American women with triple-negative breast cancer. *Scientific Reports*, 10(1), 7944.
- Oren, Y., Tsabar, M., Cuoco, M. S., Amir-Zilberstein. (2021). Cycling cancer persister cells arise from lineages with distinct programs. *Nature*, 596(7873), 576–582.
- Pastushenko, I., Brisebarre, A., Sifrim, A., (2018). Identification of the tumour transition states occurring during EMT. *Nature*, 556(7702), 463–468.
- Pérez-García, A., Pérez-Jannotti, G., Sánchez-Céspedes, R. (2022). Epigenetic mechanisms in breast cancer therapy and resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3721.
- Rambow, F., Rogiers, A., Marin-Bejar, O., Aibar, S. (2018). Toward minimal residual disease-directed therapy in melanoma. *Cell*, 174(4), 843–855.e19.
- Reya, T., & Clevers, H. (2005). Wnt signalling in stem cells and cancer. *Nature*, 434(7035), 843–850.
- Rheinbay, E., Nielsen, M. M., Abascal, F., Wala, J. (2020). Analyses of non-coding somatic drivers in 2, 658 cancer whole genomes. *Nature*, 578(7793), 102–111.
- Rodriques, S. G., Stickels, R. R., Goeva, A., Martin, C. A., Murray, E., Vanderburg, C. R., Welch, J., Chen, L. M., Chen, F., & Macosko, E. Z. (2019). Slide-seq: A scalable technology for measuring genome-wide expression at high spatial resolution. *Science*, 363(6434), 1463–1467.
- Roth, A., Khattra, J., Yap, D., Wan, A., Laks, E. (2014). PyClone: statistical inference of clonal population structure in cancer. *Nature Methods*, 11(4), 396–398.
- Saelens, W., Cannoodt, R., Todorov, H., & Saeys, Y. (2019). A comparison of single-cell trajectory inference methods. *Nature Biotechnology*, 37(5), 547–554.
- Sharma, S. V., Lee, D. Y., Li, B., Quinlan, M. P. (2010). A chromatin-mediated reversible drug-tolerant state in cancer cell subpopulations. *Cell*, 141(1), 69–80.
- Shibue, T., & Weinberg, R. A. (2017). EMT, CSCs, and drug resistance: the mechanistic link and clinical implications. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 14(10), 611–629.
- Stoeckius, M., Hafemeister, C., Stephenson, W., Houck-Loomis, B., Chattopadhyay, P. K., Swerdlow, H., Satija, R., & Smibert, P. (2017). Simultaneous epitope and transcriptome measurement in single cells. *Nature Methods*, 14(9), 865–868.

- Street, K., Risso, D., Fletcher, R. B., Das, (2018). Slingshot: cell lineage and pseudotime inference for single-cell transcriptomics. *BMC Genomics*, 19(1), 477.
- Stuart, T., Butler, A., Hoffman, P., Hafemeister, C., Papalexi, E., Mauck III, W. M., Hao, Y., Stoeckius, M., Smibert, P., & Satija, R. (2019). Comprehensive integration of single-cell data. *Cell*, 177(7), 1888–1902.e21.
- Su, Y., Wei, W., Robert, L., Xue, M. (2017). Single-cell analysis resolves the cell state transition and signaling dynamics associated with melanoma drug-induced resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(52), 13679–13684.
- Teschendorff, A. E., & Enver, T. (2017). Single-cell entropy for accurate estimation of differentiation potency from a cell's transcriptome. *Nature Communications*, 8(1), 15599.
- Tirosh, I., Izar, B., Prakadan, S. M., Wadsworth II, M. H. (2016). Dissecting the multicellular ecosystem of metastatic melanoma by single-cell RNA-seq. *Science*, 352(6282), 189–196.
- Trapnell, C., Cacchiarelli, D., Grimsby, J. (2014). The dynamics and regulators of cell fate decisions are revealed by pseudotemporal ordering of single cells. *Nature Biotechnology*, 32(4), 381–386.
- Tsoi, J., Robert, L., Paraiso, K., Galvan, C. (2018). Multi-stage differentiation defines melanoma subtypes with differential vulnerability to drug-induced iron-dependent oxidative stress. *Cancer Cell*, 33(5), 890–904.e5.
- Vaughan, A. E., & Chapman, H. A. (2013). Regenerative activity of the lung after epithelial injury. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1832(7), 922–930.
- Wolf, F. A., Angerer, P., & Theis, F. J. (2018). SCANPY: large-scale single-cell gene expression data analysis. *Genome Biology*, 19(1), 15.
- Wolf, F. A., Hamey, F. K., Plass, M., Solana, J., Dahlin, J. S. (2019). PAGA: graph abstraction reconciles clustering with trajectory inference through a topology preserving map of single cells. *Genome Biology*, 20(1), 59.
- Wu, S. Z., Al-Eryani, G., Roden, D. L., Junankar, S., Harvey. (2021). A single-cell and spatially resolved atlas of human breast cancers. *Nature Genetics*, 53(9), 1334–1347.
- Zafar, H., Wang, Y., Nakhleh, L., Navin, N., & Chen, K. (2019). Monovar: single-nucleotide variant detection in single cells. *Nature Methods*, 16(7), 585–587.
- Zhang, M., Eichhorn, S. W., Zingg, B., Yao, Z., Cotter, K. (2021). Spatially resolved cell atlas of the mouse primary motor cortex by MERFISH. *Nature*, 598(7879), 137–143.
- Zheng, G. X. Y., Terry, J. M. (2017). Massively parallel digital transcriptional profiling of single cells. *Nature Communications*, 8(1), 14049.
- Sulashvili, N., Gorgaslidze, N., Gabunia, L., Giorgobiani, M., & Ratiani, L. (2023). Manifestation of The Particularities Of The Usage Features of Monoclonal

- Antibodies in Various Pharmacotherapeutic Applications. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (4), 52–57.
- Sulashvili, N., Gorgaslidze, N., Gabunia, L., Beglaryan, M. (2024). The Scientific Discussion of Some Issues of Features And Challenges of Using Of Car-T Cells In Immunotherapy. *Georgian Scientists*, 6(4), 263–290. <https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.04.24>
 - Sulashvili, N., Gorgaslidze, N., Gabunia, L., Giorgobiani, M. (2023). Manifestation of the particularities of the usage features of monoclonal antibodies in various pharmacotherapeutic applications. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (4), 52–57. <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.04.14>
 - Sulashvili, N., Gorgaslidze, N., Gabunia, L. (2024). Manifestation of The Particularities Of Some Key Issue Aspects Of New Immunotherapy Challenges And Perspectives By Car-T Cell Therapy. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (4), 119–121. <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.04.32>.
 - Sulashvili N, Nimangre RR. Manifestation of Some Aspects Of Cardiovascular Diseases, Implications, Pharmacotherapeutic Strategies, Effects, Impacts And Potential Hazards In General. *JR*. 2025 Feb. 7;3(1):1-27. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jr/article/view/3393>.
 - Aphkhazava, D., Tuphinashvili, T., Sulashvili, N. (2023). The Features and Role of SHP2 Protein in Postnatal Muscle Development. *Scientific Journal „Spectri“*, 1. <https://doi.org/10.52340/spectri.2023.01>
 - Sulashvili N, Davitashvili M, Gorgaslidze N, Gabunia L. The scientific discussion of some issues of features and challenges of using of car-t cells in immunotherapy. *GS* 2024 ;6(4):263-90. <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/3214>
 - Aphkhazava, David, Nodar Sulashvili, and Jaba Tkemaladze. 2025. “Stem Cell Systems and Regeneration”. *Georgian Scientists* 7 (1):271-319. <https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.01.26>.
 - Relling, Mary V., and William E. Evans. 2015. “Pharmacogenomics in the Clinic.” *Nature* 526 (7573): 343–50.
 - Aphkhazava, David, Tamar Tuphinashvili, Nodar Sulashvili. 2023. “The Features and Role of Shp2 Protein In Postnatal Muscle Development”. *Scientific Journal „Spectri“* 1 (March). <https://doi.org/10.52340/spectri.2023.01>.
 - Sulashvili N, Gorgaslidze N, Gabunia L, Giorgobiani M. Manifestation Of The Particularities Of The Usage Features Of Monoclonal Antibodies In Various Pharmacotherapeutic Applications. *JECMG* 2023 Nov. 26;(4):52-7. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/2413>.
 - Aphkhazava, David, Nodar Sulashvili, Ia Egnatievi, Manana Giorgobiani. 2024. “Derivation of AMPA Receptor GluA1 Subunits in Mice from Exosomes Modulates Inflammatory Pain”. *Scientific Journal „Spectri“* 9 (1). <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.09.01.05>.

- Aphkhazava, David, Nodar Sulashvili, Ia Egnatievi, Tamar Tupinashvili. 2024. "Dynamic Tumor Microenvironment Theory: A Multifaceted Approach to Tumor Research And Biochemistry". Scientific Journal „Spectri“ 9 (1). <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.09.01.06>.
- Gorgaslidze, Nana, Nodar Sulashvili, Luiza Gabunia. 2023. "The Singularities of Temozolomide Pharmacotherapeutic Effects in Brain Tumor Therapeutic Applications". Experimental and Clinical Medicine Georgia, no. 4 (November):62-66. <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.04.16>.
- Sulashvili N, Gorgaslidze N, Gabunia L, Beglaryan M, Alavidze N, et al. The Scientific Discussion Of Some Issues Of Features And Challenges Of Using Of Car-T Cells In Immunotherapy. GS. 2024 Nov. 26;6(4):263-90. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/3214>.
- Qiu, X., Zhang, Y., Martin-Rufino, J. D., (2022). Mapping transcriptomic vector fields of single cells. Cell, 185(4), 690–711.e45.
- Quintanal-Villalonga, Á., Chan, J. M., Yu, H. (2020). Lineage plasticity in cancer: a shared pathway of therapeutic resistance. Nature Reviews Clinical Oncology, 17(6), 360–371.
- Raj, A., Rifkin, S. A., Andersen, E., & van Oudenaarden, A. (2021). Variability in gene expression underlies incomplete penetrance. Nature, 463(7283), 913–918.

სოციოლოგიური აზროვნება და სოციოლოგიური წარმოსახვა ჩარლზ რაით მილსის* მიხედვით

ამირან ბერძენიშვილი¹; კახა ქეცბაია²

¹ფილოსოფიის მეცნ. დოქტორი, ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სოციოლოგიისა და სოციალური მუშაობის დეპარტამენტის პროფესორი, ელ.ფოსტა: amiran.berdzenishvili@tsu.ge

²ფილოსოფიის მეცნ. დოქტორი, ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სოციოლოგიისა და სოციალური მუშაობის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი, ელ.ფოსტა: kakha.kecbaia@tsu.ge

„არასოდეს არ თქვათ უარი საკუთარ მორალურ და პოლიტიკურ დამოუკიდებლობაზე და არავითარ შემთხვევაში არ გადაიღოთ, არც ბიუროკრატიული ეთოსის ანტილიბერალური პრაქტიკა და, არც ლიბერალური პრაქტიკის მორალური უხერხემლობა. გახსოვდეთ, რომ სოციალურ პრობლემათა მნიშვნელობა მხოლოდ კონკრეტულ ადამიანებთან მიმართებით, მათი პირადი ცხოვრებით განისაზღვრება“ (ჩ. რ. მილსი).

აბსტრაქტი

სტატიაში გაანალიზებულია ცნობილი ამერიკელის სოციოლოგის ჩარლზ რაით მილსის სოციოლოგიური წარმოსახვის კონცეფცია. ნაჩვენებია სოციოლოგიური წარმოსახვის აუცილებლობა სოციოლოგიაში, ამ კონცეფციის დადებითი და უარყოფითი მხარეები. სტატიის ავტორები ისეთი საკითხების კრიტიკულ ინტერპრეტაციას იძლევიან, როგორებიცაა: ორიგინალური მეთოდოლოგიის აუცილებლობა სოციოლოგიაში, სოციოლოგიური აზროვნების ახალი წესის საჭიროება, სოციალური საზრისის დინამიკა, სოციოლოგიური წარმოსახვის არსი,

*ჩარლზ რაით მილსი ე.წ. რადიკალური სოციოლოგიის წარმომადგენელია. იგი რადიკალიზმის ერთ-ერთი ფუძემდებელია ამერიკულ სოციოლოგიაში (ალვინ გოულდნერთან ერთად). მისი ნაშრომების თემატიკა სოციოლოგიის მეცნიერების მეთოდოლოგიას, თანამედროვე საზოგადოებაში ხელისუფლების განაწილებასა და ელიტის თეორიას შეეხება. ამერიკელი სოციოლოგები მას „ტეხასელ კოვბოის“ ემახდნენ. მილსი კი მათ „კაზინეტის ვირთხებს“ უწოდებდა. იგი ამერიკულ პოლიტიკურ ელიტას და დემოკრატია მძაფრად აკრიტიკებდა.

ჩ. რ. მილსი 1960 წლის აპრილის ბოლოს თბილისში იმყოფებოდა, რა დროსაც აკად. პ. გუგუშვილს სოციოლოგიის აქტუალურ პრობლემებზე ესაუბრა. ამ საუბარს ჩ. რ. მილსი 1960 წელს დაწერილ თავის „წერილებში“ იხსენებს, როგორც მეგობრების შეხვედრას. საინტერესოა ფაქტი, რომ რადიკალური სოციოლოგიური თეორიის ფუძემდებელმა აკად. პ. გუგუშვილის სახით საბჭოთა კავშირში მეგობარი იპოვა“ (იხ. ა. ბერძენიშვილი, კ. ქეცბაია, (2021). სოციოლოგიის საგნის შესახებ პაატა გუგუშვილის მიერ დასავლური სოციოლოგიის კრიტიკული ანალიზის მიხედვით. თსუ-ს ეკონომიკისა და ბიზნესის ფაკულტეტის ჟურნალი „ეკონომიკა და ბიზნესი“ №3. გვ. 212-223.

მეცნიერება სოციოლოგიური წარმოსახვის მიხედვით; მეცნიერების ამბივალენტური ფუნქციონალობის გათვალისწინება, ადამიანი სოციოლოგიური წარმოსახვის მიხედვით, გონება და თავისუფლება, როგორც სოციოლოგიური წარმოსახვის ძირითადი პრინციპები, სოციოლოგიური წარმოსახვის ტიპები და სტივ ფულერის ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვის კონცეფცია, რომლის მაგალითად ისეთი ე.წ. „პროგრესული“ მეცნიერებები გვევლინებიან, როგორებიცაა სოციობიოლოგია, ევოლუციური ფსიქოლოგია და ქცევითი გენეტიკა. ამ ტიპის სოციოლოგიური წარმოსახვა სოციოლოგების ყურადღებას სამეცნიერო ინოვაციების შესაძლებელ მოულოდნელ შედეგებზე მიმართავს, რომლის კონტროლი მომავალში შეუძლებელი იქნება. ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვის კონცეფცია ბიოლოგიურ რედუქციონიზმს ემყარება და ნანოტექნოლოგიების მეშვეობით შექმნილი რეალობის კონტროლს საეჭვოს ხდის. ამ ახალმა კონცეფციამ შეიძლება წარმატებით იმუშაოს ისეთ კვლევებში, რომლებიც ჯანმრთელობის რისკებს, დაბერების საწინააღმდეგო დისკურსებსა და ადამიანის სხეულის ახლებურ გაგებას და ინოვაციურ გენდერულ დისკურსებს შეეხება.

სტატიის ავტორებს მიაჩნიათ, რომ სხეულისა და სხეულებრივი ტექნიკების კვლევა თანამედროვე სოციოლოგიაში დრომ მოიტანა. ამიტომ ისეთი პრობლემები, როგორებიცაა სხეულებრიობის საზღვრები, სხეული და ბუნება, კიბერსივრცეში მოცეკვავე სხეულები, ტრანსსექსუალი და ტრანსგედერი სხეულები, სხეულებრივი ფაქტორი სოციალურ ქსელებში და მრავალი სხვა შეიძლება ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვის საფუძველზე კვლევას საჭიროებენ, ამიტომ სოციალური მოქმედების კვლევაში უახლესი პარადოქსალური სინთეზების შემოთავაზება და სამეცნიერო ინოვაციების საეჭვო შედეგები, ამბივალენტურობაზე აქცენტირება ამ კონცეფციის ძლიერ მხარედ შეიძლება მივიჩნიოთ, მაგრამ მისი რადიკალური ხასიათი და ადამიანის ყოველდღიურ ცხოვრებაში სულიერ-გონითი მხარის უგულვებელყოფა მაინც მიუღებელი იქნება.

სოციოლოგიური წარმოსახვის კიდევ ერთ-ერთ მორიგ პოსტმოდერნულ ვარიანტს წარმოადგენს კიბერ-ადამიანის კონცეფცია, რომლის არსებობა უახლესი ტექნოლოგიებისა და „ინტელექტუალური მანქანების“ - კომპიუტერებისა და ხელოვნური ინტელექტის გარეშე წარმოუდგენელია. ეს მანქანები ხელოვნურ ინტელექტთან ერთად უკვე დიდ გავლენას ადხდენენ თანამედროვე აქტორთა ფუნქციონირებაზე და მათ ახალ ძალაუფლებრივ შესაძლებლობებს სთავაზობენ. ყოველივე ეს ახალი პერსპექტივებისა და გამოწვევების წინაშე აყენებს სოციოლოგიას.

მიგვაჩნია, რომ სოციოლოგიური წარმოსახვის ახალი კონცეფციის საჭიროება, ბუნებრივია, აუცილებელია, გართულებული სოციოკულტურულ დინამიკისა და ხელოვნური ინტელექტის ეპოქაში, მაგრამ, ჩვენი აზრით, შემოთავაზებულ კონცეფციებს ჰუმანიზმი და სულიერება აკლიათ, რაც თითოეული მათგანის სერიოზულ ნაკლად უნდა მივიჩნიოთ.

საკვანძო სიტყვები: სოციოლოგია, სოციოლოგიური აზროვნება, სოციოლოგიური წარმოსახვა, სოციოლოგიური აზროვნების ახალი წესი, სოციალური საზრისი, მეცნიერების ამბივალენტური ფუნქციონალობა, სოციოლოგიური წარმოსახვის ტიპები, ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვა, ხელოვნური ინტელექტი, კიბერ-ადამიანი.

შესავალი: ჩარლზ რაით მილსი ნაშრომში: „*სოციოლოგიური წარმოსახვა*“ (1959) ამერიკულ სოციოლოგიას აკრიტიკებდა. ეს წიგნი, ფაქტობრივად, ამერიკული სოციოლოგიის საღანძღავი მანიფესტი იყო. მილსის კრიტიკა შეეხებოდა ემპირიული სოციოლოგიის ინდუსტრიასთან (დარენდორფი), რომელმაც სოციოლოგია მეთოდოლოგიაზე დაიყვანა. ამის შედეგი აბსტრაქტული ემპირიზმი და კვლევის შედეგების ბიუროკრატიზაცია გახდა. სპონსორებზე დამოკიდებულ სოციოლოგიას საერთო არაფერი აქვს შემოქმედებითობასთან.

მილსის აზრით სოციოლოგიაში არც ე.წ. „დიდმა თეორიებმა“ (პარსონსი, სოროკინი) გაამართლა, რომლის აბსტრაქტულობის ქვეშ შინაარსობრივი სილატაკე იმალება. ამერიკული სოციოლოგიის მძაფრი კრიტიკის ფონზე მილსი შექმნილი კრიტიკული სიტუაციიდან გამოსავალს ეძებს. იმისათვის, რომ აბსტრაქტულობის ბურუსში არ გაეხვიოს სოციოლოგია კლასიკურ ტრადიციებს უნდა დაუბრუნდეს. სოციოლოგმა ინდივიდუუმები უნდა შეისწავლოს საზოგადოების სტრუქტურისა და იმ ადგილის გათვალისწინებით, რომელიც ამ საზოგადოებას კაცობრიობის ისტორიაში უკავია. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, მილსი სოციოლოგიაში სამი ტიპის მიდგომის - ბიოგრაფიის, საზოგადოებისა და ისტორიის შესწავლის გაერთიანების იდეით გამოდიოდა. სწორედ ამ სამი მიდგომის გაერთიანებას წარმოადგენს მილსის სოციოლოგიური წარმოსახვის კონცეფცია.

ორიგინალური მეთოდოლოგიის აუცილებლობა სოციოლოგიაში: მილსის მიხედვით, სოციალურმა „თეორიამ“ და „მეთოდმა“ არ უნდა დაკარგოს მყარი კავშირი ყოველდღიურობასთან. პარსონსისა და დარენდორფის სოციოლოგიებმა ეს კავშირი დაკარგეს ამიტომ მილსი სოციალურ მეცნიერებათა ახალ კონცეფციას გვთავაზობს, რომელიც „სოციალურ მეცნიერებათა ბიუროკრატიული პროცედურების ერთობლიობად წარმოდგენას ეწინააღმდეგება, რამაც სოციალური შემეცნება მეთოდოლოგიურ პრეტენზიებში გაახვია და სქოლასტიკურ კონსტრუქციებად გადაქცია, რომელთაც სოციალურად მნიშვნელოვან პრობლემებთან არავითარი კავშირი არ გააჩნიათ“ (მილსი, 2001).¹⁷⁶

იმისათვის, რომ სხვადასხვა სოციოკულტურული რეალიები გაიგოს სოციოლოგს მხოლოდ თეორიული პოსტულატების ცოდნა და მეთოდოლოგიური პრინციპების გამორკვევა არ გამოადგება. მილსის აზრით, სოციოლოგიური გამოკვლევის

¹⁷⁶Миллс Ч. Р. Социологическое воображение. М. 2001. гл. 16.

ტექნიკის ცოდნა სოციოლოგობა როდია. ამისთვის დინამიური, კრიტიკული აზროვნება და საკუთარი თეორიულ-მეთოდოლოგიური ინსტრუმენტებია საჭირო, რომლებიც სოციალურ გარდაქმნებსა და ღირებულებათა დინამიკას ადეკვატურად ასახავენ. სწორედ მაშინ ჩვეულებრივი სოციალური ფაქტები და მოვლენები სხვა საზრისს შეიძენენ, რაც *სოციოლოგიური წარმოსახვით* მიიღწევა. სოციოლოგიური წარმოსახვის მიზანიც ეს არის: სოციოლოგიების მიერ თავიანთი ორიგინალური მეთოდოლოგიის შემუშავება: „მიმართეთ უპრეტენზიო ინტელექტუალურ ოსტატობას. დაე, ყოველი თქვენგანი თავისი თავის მეთოდოლოგი და თეორეტიკოსი იყოს. პრიორიტეტულად მიიჩნიეთ ინდივიდუალურ მკვლევრად ყოფნა“.¹⁷⁷ ჩნდება კითხვა: რა საჭიროა ორიგინალური მეთოდოლოგია? მილსის მიხედვით, ნებისმიერი თეორია განსაზღვრულია დროსა და სივრცეში, რადგანაც მხოლოდ გარკვეულ პრობლემათა გააზრებისთვის და გარკვეულ ისტორიულ ეპოქაში საზოგადოებისთვის მდგომარეობაში გადასვლის შემთხვევაში გამოიყენება ანუ ახალი ეპოქის ინტერპერტაციისათვის ადრინდელი თეორიულ-მეთოდოლოგიური პრინციპები გამოუსადეგარია. „თანამედროვე ეპოქის მთავრმა ორიენტირებმა: ლიბერალიზმმა და სოციალიზმმა, გარემომცველი სამყაროს ადეკვატური ახსნის თავიანთი შესაძლებლობები, ფაქტობრივად, დაკარგეს“, - წერს მილსი (2001),¹⁷⁸ ამიტომ სოციოლოგს მიაჩნია, რომ დროა ე.წ. „უნივერსალური“ მეთოდოლოგიები ორიგინალურით შეიცვალოს, რომელიც სწავლულის, მეცნიერის ინტელექტუალური ოსტატობის მაჩვენებელი გახდება. ასეთ ორიგინალურ მეთოდოლოგიას სოციოლოგიური წარმოსახვა წარმოადგენს.

სოციოლოგიური აზროვნების ახალი წესი: თანამედროვე საზოგადოებაში ცოდნისა და ინფორმაციის ზრდის ლატენტურ შედეგებს ერთ-ერთმა პირველმა სწორედ მილსმა მიაქცია ყურადღება. ერთი შეხედვით, ცოდნა ძალაა და, შესაბამისად, სიკეთე, მაგრამ ყველაფერი ასე მარტივი როდია. ინფორმაციის სიჭარბესა და მოზღვავენას ისეთი პრობლემები შეიძლება მოჰყვეს, რომლებიც არც კი დაგვსიზმრებია. სიჭარბის გამო ადამიანები ინფორმაციის გადამუშავებას ვერ ასაწრებენ, რაც საღი აზრისა და თეორიული რაციონალობის ჩამოყალიბების უნარების პრობლემას ქმნის, მაგრამ ის ძალისხმევა, რომელიც ამ პრობლემების მოგვარებაზე იხარჯება ადამიანის სულიერ-გონითი ძალების გამოფიტვას ახდენს. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ინფორმაციის გაუგონარი ზრდა საზოგადოების სულიერ-გონით სფეროს ახალ გამოწვევად ევლინება, რასაც საპასუხოდ სოციოლოგიური აზროვნების ახალი წესი უნდა მოჰყვეს, რომელიც პრობლემის არსის გარკვევაში დაგვეხმარება. აზროვნების ამ ახალი წესის მნიშვნელოვანი ნიშან-თვისება „გაკვირვების უნარი“ (არისტოტელე, 1964) იქნება, რომლის წყალობით „ადამიანები აზროვნების ახალ წესს შეიძენენ და ღირებულებათა გადაფასებას

¹⁷⁷ იქვე. გვ. 253.

¹⁷⁸ იქვე. გვ. 13.

მოახდენენ“ და ამით ახალ რეალობთან ადაპტირების პროცესი უმტკივნეულოდ ჩაივლის (მილსი, 2001).¹⁷⁹

სოციოლოგიური წარმოსახვის დეფინიცია: მილსის მიხედვით, სოციოლოგიური წარმოსახვა „აზროვნებისა და ინტელექტის განსაკუთრებული წესია, რომელიც ჩვენი ყოფის იდუმალი მხარისა და უფრო ფართე სოციალურ სინამდვილესთან მისი კავშირის შესახებ შედარებით ცხად წარმოდგენას იძლევა“ (მილსი, 2001).¹⁸⁰ ამგვარად გაგებული სოციოლოგიური წარმოსახვა არა მხოლოდ სოციოლოგებსა და სოციალურ მეცნიერებათა წარმომადგენლებს, არამედ, საერთოდ, ინტელექტუალებს შეეხება. ამასთან გასათვალისწინებელია ის, რომ მილსის შენიშვნით, სოციოლოგიური წარმოსახვა დროსა და სივრცეში უთანაბროდ არის განაწილებული. მაგალითად „ინგლისში სოციოლოგიას, როგორც დისციპლინას მარგინალური მდგომარეობა უკავია, მაშინ რდესაც ინგლისურ ჟურნალისტიკასა და მხატვრულ ლიტერატურაში, ასევე ისტორიულ მეცნიერებაში სოციოლოგიურმა წარმოსახვამ ფართო გავრცელება ჰპოვა“ (მილსი, 2001).¹⁸¹

მილსმა თავის სკანდალურ წიგნში „სოციოლოგიური წარმოსახვა“ ადამიანისა და საზოგადოების ურთიერთმიმართების გართულებაზე მიანიშნა და ამის საფუძველზე მეთოდოლოგიური მონიშმის უარყოფით ორიგინალური მეთოდოლოგიური ინტეგრალიზმი შემოგვთავაზა. ინდივიდი ერთდროულად საზოგადოების ფორმირებაშია ჩართული და, თავის მხრივ, საზოგადოების გავლენას განიცდის. ამ შემთხვევაში სოციოლოგიური წარმოსახვა კონკრეტულ-ისტორიული სოციალური რეალობისა და ცალკეული ინდივიდის ყოველდღიური ცხოვრების გაგების ანუ მილსის ტერმინებით ისტორიისა და ბიოგრაფიის ერთიანობაში შესწავლის საშუალებას იძლევა, რაც ადამიანის სოციალურ-ისტორიული მნიშვნელობის წვდომაში ხელს გვიწყობს. აქედან ირკვევა, რომ სოციოლოგიური წარმოსახვა საზოგადოების ანალიზის მთელ რიგ მიდგომებს გულისხმობს. ამ მიდგომას ზ. ბაუმანი, პ. ბერგერი და თანამედროვე სოციოლოგიის არაერთი წარმომადგენელი იყენებს.

სოციოლოგიური წარმოსახვა პიროვნული სიძნელეებისა და სოციალური პრობლემების ურთიერთკავშირის შემთხვევაში წარმოქმნილი რეალობის გაგებაში გვხმარება. პიროვნულ სიძნელეებში მილსი ცალკეულ ინდივიდთან პრივატულ პრობლემებს გულისხმობს, რომელთაც ბიოგრაფიული ხასიათი აქვთ, ხოლო სოციალური პრობლემები ინსტიტუციური წესრიგის კრიზისს უკავშირდება. პირადი და ინსტიტუციური პრობლემების საილუსტრაციოდ მილსის მოყვანილი

¹⁷⁹მეტაფიზიკის წიგნში არსიტოტელე ცოდნისა და მეცნიერების საწყისად გაკვირვებას ასახელებდა. მილსს მიაჩნია, რომ დროთა განმავლობაში ადამიანმა ეს უნარი - რეალობისადმი შემოქმედებითი შემეცნებითი იმპულსი დაკარგა.

¹⁸⁰Миллс Ч. Р. Социологическое воображение. М. 2001. гл. 24.

¹⁸¹იქვე. გვ. 13.

შემდეგი ერთ-ერთი მაგალითი ასეთია: „ომის დროს პიროვნული პრობლემა გადარჩენას, გმირობის ჩადენას ან ფულის კეთებას უკავშირდება, მაგრამ ომის სტრუქტურული პრობლემების გადასაწყვეტად მისი მიზეზების, ეკონომიკური, პოლიტიკური, რელიგიური, ოჯახური და სხვა ინსტიტუტების გავლენის ცოდნაა საჭირო“ (მილსი, 2001).¹⁸² სოციალური სტრუქტურის იდეის გაცნობიერება და მისი ადეკვატურად გამოყენების შესწავლა მრავალფეროვანი ინდივიდუალური გარემოსათვის თვალყურის მიდევნებას ნიშნავს. ამის ცოდნა სოციოლოგიური წარმოსახვის ქონას ნიშნავს.

სოციოლოგიური წარმოსახვა ადამიანთა სოციალური კეთილდღეობის და უბედურების პრობლემის გასაღებს წარმოადგენს. ამ შემთხვევაში მილსი მიიჩნევს, რომ სოციალური კეთილდღეობა და უბედურება საზოგადოების მიერ აღიარებულ ღირებულებებზეა დამოკიდებული. საზოგადოების წევრებს შორის ღირებულებითი დისონანსის შემთხვევაში სოციალური უბედურება აშკარა ხდება. ხშირად საზოგადოების წევრთა სოციალური გუნება-განწყობილებისადმი უყურადღებობა ეფექტური სოციალური პოლიტიკის არარსებობით არის გამოწვეული, რომელიც ადამიანთა სოციალურ კეთილდღეობაზე უნდა იყოს ორიენტირებული. საზოგადოების წევრთა სოციალური გუნება-განწყობილების გაგების ეფექტური მექანიზმი, მილსის მიხედვით, სოციოლოგიური წარმოსახვაა.

მეცნიერება სოციოლოგიური წარმოსახვის მიხედვით; მეცნიერების ამბივალენტური ფუნქციონალობის გათვალისწინება: მეცნიერების ტრადიციულ გაგებასთან შედარებით, სოციოლოგიური წარმოსახვა მეცნიერებისა და მეცნიერული ცოდნის შესაძლებლობის მეტად რთულ გაგებას გულისხმობს. განმანათლებლობის ეპოქა მეცნიერების ძლევამოსილობის შესახებ მსჯელობით გამოირჩეოდა. მისი ფუძემდებელი პოზიტივისტი ო. კონტი იყო, რომელიც სამეცნიერო-ტექნიკურ პროგრესს სოციალურ პროგრესთან აიგივებდა. ეს მოსაზრება ბევრმა ცნობილმა მეცნიერმა გაიზიარა. მათგან განსხვავებით მილსი ერთ-ერთი პირველია, რომელმაც მეცნიერების ამბივალენტურ ფუნქციონალობას ანუ ადამიანთა ყოველდღიური ცხოვრების სხვადასხვა სფეროებთან კავშირს მიაქცია ყურადღება. მეცნიერებიდან კულტურისა და ჰუმანიზმის განდევნა მორალურ და სოციალურ პრობლემებს იწვევს, რაც იგივე აზროვნების დემორალიზაციაა. ამ შემთხვევაში გამოსავალი სოციოლოგიურ წარმოსახვაშია, რომლის ერთ-ერთი მიზანი ისეთი მეცნიერების იდეაა, რომელიც აზროვნების, გონების მორალიზაციისა და სამართლიანობის პრინციპზე იქნება დამყარებული. აქედან გამომდინარე აუცილებელია მეცნიერების როლის გადაფასება და მისი განხილვა სოციოკულტურული კონტექსტის გათვალისწინებით.

ადამიანი სოციოლოგიური წარმოსახვის მიხედვით: სოციოლოგიური წარმოსახვა ადამიანის მრავალფეროვნების შესაწავლას კულტურული რელატივიზმის

¹⁸² იქვე, გვ. 17.

საფუძველზე ახდენს. ადამიანის მრავალფეროვნებაში „ყველა ის სოციალური სამყარო იგულისხმება რომლებშიც შეიძლება ცხოვრობდა, ცხოვრობს და იცხოვრებს ადამიანი. ეს სამყაროები პირველყოფილი ერთობებით იწყება და ძლევამოსილი სახელმწიფოებით მთავრდება“ (მილსი, 2001).¹⁸³ ამ შემთხვევაში მილსი ევროცენტრიზმისა და ეთნოცენტრიზმის მიუღებლობაზე ამახვილებს ყურადღებას და სხვადასხვა ანთროპო ტიპებისა და ინდივიდების შესწავლას მოითხოვს, რადგანაც დღეს მსოფლიოში ქვეყნებს შორის ბრძოლაა გაჩაღებული „პიროვნების ისეთ ტიპზე, რომელიც უპირატესი იქნება ახლო აღმოსავლეთში, ინდოეთში, ჩინეთსა და აშშ-ში. ამიტომ შეერწყა ერთმანეთს კულტურა და პოლიტიკა და ამაშია სოციოლოგიური წარმოსახვის აუცილებლობა“ (მილსი, 2001).¹⁸⁴

სოციალური საზრისის დინამიკა: რეალური პროცესების გააზრებას მილსის სოციოლოგიურ ნააზრევში განსაკუთრებული ადგილი უკავია, ოღონდ რეალური პროცესების საზრისების მეშვეობით ასახვა დინამიკის გარეშე წარმოუდგენელია. ამ შემთხვევაში მწვავედ დგას ისტორიის გადაფასების პრობლემა, რაც გარდაუვალია, მაგრამ შესაძლებელია ისტორიის გადაფასება აბსურდამდე მივიდეს, რომელიც ადამიანთა კოლექტიურ იდენტობას დააზიანებს. „გადაწერის პროცესში ისტორიის გაუკუღმართებას სულაც არ სჭირდება ჯორჯ ორუელის წინასწამეტყველება“, - წერს მილსი (მილსი, 2001). მისი მოსაზრება საყურადღებო უნდა იყოს ჩვენთვის, რადგან იდეოლოგიური ზედნაშენი ქართველმა საზოგადოებამ ჯერ კიდევ ვერ მოიცილა.

გონება და თავისუფლება, როგორც სოციოლოგიური წარმოსახვის ძირითადი პრინციპები: მილსს მიაჩნია, რომ გონება და თავისუფლება, როგორც ღირებულებითი კატეგორიები დღეს საფრთხეშია. ამ შემთხვევაში მილსის მიერ გამოყოფილი პრობლემებია: სამეცნიერო რაციონალობის აბსოლუტიზაცია და შემოქმედებითი აზროვნების დაკნინება. სამეცნიერო რაციონალობისათვის დიდი ყურადღების დათმობა სულაც არ ნიშნავს ადამიანთა ცხოვრების გონივრულ მოწყობას. „საყოველთაო განათლებამ ტექნოლოგიურ იდიოტიზმამდე და ნაციონალისტურ შეზღუდულობამდე მიგვიყვანა. ბიუროკრატიულმა რაციონალობამ ინდივიდს თავისუფალი აზროვნება წაართვა. რაციონალურად ორგანიზებული საზოგადოებრივი წყობა ინდივიდუალურ ან სოციალურ თავისუფლებას სულაც არ ემსახურება. სინამდვილეში ეს წყობა ტირანიისა და მანიპულირების მექანიზმია, რომლის საშუალებით ადამიანებს თავისუფალი აზროვნებისა და მოქმედების შესაძლებლობა ერთმევათ“ (მილსი, 2001)¹⁸⁵

¹⁸³ იქვე. გვ. 153.

¹⁸⁴ იქვე. გვ. 169.

¹⁸⁵ იქვე. გვ. 167.

სხვა პრობლემაა თავისუფლების მიერ „გონების დაუფლება“, რაც ინდივიდთა მიერ თავიანთი ინტელექტის განვითარებისათვის არაორდინალურ გაცნობიერებულ ძალისხმევას საჭიროებს. მილსი აკრიტიკებს გაუბრალოებულ მოსაზრებას, რომლის მიხედვით, თავისუფლება ადამიანის ბუნების იმანენტური შემადგენელია და აღნიშნავს: „თავისუფლება რაც მოგვესურება იმის კეთება კი არ არის, არამედ, პირველ რიგში, არჩევანის ვარიანტების განსაზღვრების შესაძლებლობაა“ (მილსი, 2001)¹⁸⁶ დღევანდელობამ აჩვენა, რომ თავისუფლება ყველა ადამიანის შინაგანი ბუნებიდან არ მომდინარეობს ანუ ყველას როდი უნდა იყოს თავისუფალი. ზოგი მონობას ირჩევს, რადგანაც შესაბამის გონებრივ ძალისხმევას მოკლებულია.

გონება და თავისუფლება, როგორც სოციოლოგიური წარმოსახვის უმთავრესი პრინციპები, ბუნებრივია, ორგანული კომპონენტებია სოციუმის შემეცნებისათვის.

დაინტერესებულ მკითხველს შეიძლება გაუჩნდეს კითხვა: სოციოლოგიური წარმოსახვა არა როგორც ტერმინი არამედ, როგორც თეორიული კონცეპტი და მოვლენა არსებობდა თუ არა მილსამდე? ამ კითხვაზე შესაძლებელი პასუხი ასეთია: სოციოლოგიური აზროვნება და სოციოლოგიური წარმოსახვა ერთდროულად გაჩნდნენ. მათ წარმოშობასა და განვითარებას იმანენტური ლოგიკა აქვს. ამ შემთხვევაში მათი ურთიერთკავშირის მექანიკური გაგება მხდველობაში არ უნდა მივიღოთ. სოციოლოგიურ წარმოსახვაში სოციოლოგის პიროვნული თვისებები სოციოლოგიურ აზროვნებასთან შედარებით ფართედ და რელიეფურად წარმოჩნდება. ამ შემთხვევაში უნდა გავიხსენოთ რ. მერტონის მოსაზრება, რომლის მიხედვით, სოციოლოგიის, როგორც მეცნიერების წარმოშობის წანამდღვარი საზოგადოების კანონებთან მიმართებაში ორგანიზებული სკეპტიციზმის სახით აზროვნება გახლდათ. უნდა ვივარაუდოთ, რომ ორგანიზებული სკეპტიციზმი სოციოლოგიური წარმოსახვის პირველი ტიპია, რომელიც სოციოლოგთა პირველი თაობის თითქმის ყველა წარმომადგენელს ახასიათებს. მაგ. მარქსმა „თავისუფალ“ ეკონომიკურ ურთიერთობებში „უცხო ნების“ გამოვლინება დაინახა, რომელიც გაუცხოებისა და ნივთიერი ფეტიშიზმის შესახებ კონცეფციების სახით მძლავრ ინტელექტუალურ იმპულსს წარმოადგენდა ამ მიმართულებით შემდგომი კვლევებისათვის.

სოციოლოგიური წარმოსახვის მეორე ტიპი ანტიპოზიტივისტური აზროვნების საფუძველზე ჩამოყალიბდა და აქსიოლოგიური კონტექსტის გათვალისწინებით სოციალური მოქმედების შინაგანი, გაუცნობიერებელი ლატენტური მექანიზმების გამოვლინებაზე იყო მიმართული. „კაპიტალიზმის სულისკვეთების“ ვებერისეული ანალიზი თანამედროვე კაპიტალიზმის შინაგან საზრისს ავლენს და რაციონალობის, პოლიტიკური და ეკონომიკური ორგანიზაციის ახალ ტიპებს აყალიბებს.

¹⁸⁶ იქვე, გვ. 192.

სოციოლოგიური წარმოსახვის მესამე ტიპი მილსმა შემოგვთავაზა. იგი სოციოლოგიური შემეცნების თვალსაზრისით იმდენად სრულყოფილია, რომ აზროვნების დინამიურ ტიპს შეესაბამება. მარქსისაგან განსხვავებით, თავისუფლებისაკენ სვლა მილსმა შედარებით რთული დინამიკის კონტექსტით წარმოადგინა, კერძოდ ჰუმანისტური რაციონალობის კულტურის დამკვიდრებით, რომელიც ინდივიდის აქტიურ როლს გულისხმობს. აღსანიშნავია, რომ სოციოლოგიურ წარმოსახვაში მილსი საზოგადოების პოლიტიკური და კულტურული ცხოვრების ტრანსფორმირებაში მკვლევრის აქტიურ პიროვნულ მონაწილეობასაც გულისხმობდა.

სოციოლოგიური წარმოსახვის მეოთხე ტიპი ცნობილმა სოციოლოგმა პიოტრ შტომპკამ შემოგვთავაზა მის შესახებ ახალი კონცეფციის სახით. შტომპკას კონცეფცია რადიკალური მოდერნის რეფლექსური მეტაპარადიგმის ადეკვატურია და სოციალურ რეალობას „მედიანი სამყაროს“ (ე. გიდენსი), „თხევადი მოდერნულობის“ (ზ. ბაუმანი) და განსხვავებულობათა ზრდის აღიარების კონტექსტით აღიქვამს.

დღეს სოციოლოგები სოციოლოგიური წარმოსახვის მეხუთე ტიპის ჩამოყალიბებაზე მსჯელობენ, რომელიც პოსტმოდერნის არასწორხაზობრივი მეტაპარადიგმის ადეკვატური იქნება. მსგავსი კონცეფციის შექმნის მცდელობას ბრიტანელი სოციოლოგის სტივ ფულერის წიგნი: „ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვა“ წარმოადგენს (ფულერი, 2018)^{187*}

ს. ფულერის სოციოლოგიური წარმოსახვის ახალი კონცეფცია გაფრთოებული სინთეზის ტერმინებით აზროვნებას გვთავაზობს, რომლის მაგალითად ისეთი ე.წ. „პროგრესული“ მეცნიერებები გვევლინებიან, როგორებიცაა სოციობიოლოგია, ევოლუციური ფსიქოლოგია და ქცევითი გენეტიკა. ამ ტიპის სოციოლოგიური წარმოსახვა სოციოლოგების ყურადღებას სამეცნიერო ინოვაციების შესაძლებელ მოულოდნელ შედეგებზე მიმართავს, რომლის კონტროლი საეჭვო იქნება. ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვის კონცეფცია ბიოლოგიურ რედუქციონიზმს ემყარება და ნანოტექნოლოგიების მეშვეობით შექმნილი რეალობის კონტროლს შეუძლებელს ხდის. ამ ახალმა კონცეფციამ შეიძლება წარმატებით იმუშაოს ისეთ კვლევებში, რომლებიც ჯანმრთელობის რისკებს, დაბერების საწინააღმდეგო დისკურსებსა და ადამიანის სხეულის ახლებურ გაგებას და ინოვაციურ გენდერულ დისკურსებს შეეხება.

სხეულისა და სხეულებრივი ტექნიკების კვლევა თანამედროვე სოციოლოგიაში დრომ მოიტანა. ამიტომ ისეთი პრობლემები, როგორებიცაა სხეულებრიობის საზღვრები, სხეული და ბუნება, კოპერსივრცეში მოცეკვავე სხეულები,

¹⁸⁷ იხ. ს. ფულერი, ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვა, მ. 2018.

* სტივ ფულერის წიგნი „ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვა“ 2008 წელს გამოიცა.

ტრანსსექსუალი და ტრანსგედერი სხეულები, სხეულებრივი ფაქტორი სოციალურ ქსელებში და მრავალი სხვა შეიძლება ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვის საფუძველზე კვლევას საჭიროებენ, ამიტომ სოციალური მოქმედების კვლევაში უახლესი პარადოქსალური სინთეზების შემოთავაზება და სამეცნიერო ინოვაციების საეჭვო შედეგები, ამბივალენტურობაზე აქცენტირება ამ კონცეფციის ძლიერ მხარედ შეიძლება მივიჩნიოთ, მაგრამ მისი რადიკალური ხასიათი და ადამიანის ყოველდღიურ ცხოვრებაში სულიერ-გონითი მხარის უგულვებელყოფა მაინც მიუღებელი იქნება.

სოციოლოგიური წარმოსახვის კიდევ ერთ-ერთ მორიგ პოსტმოდერნულ ვარიანტს წარმოადგენს კიბერ-ადამიანის კონცეფცია, რომლის არსებობა უახლესი ტექნოლოგიებისა და „ინტელექტუალური მანქანების“ - კომპიუტერებისა და ხელოვნური ინტელექტის გარეშე წარმოუდგენელია. ეს მანქანები ხელოვნურ ინტელექტთან ერთად უკვე დიდ გავლენას ადხდენენ თანამედროვე აქტორთა ფუნქციონირებაზე და მათ ახალ ძალაუფლებრივ შესაძლებლობებს სთავაზობენ. ყოველივე ეს ახალი პერსპექტივებისა და გამოწვევების წინაშე აყენებს სოციოლოგიას.

მიგვაჩნია, რომ სოციოლოგიური წარმოსახვის ახალი კონცეფციის საჭიროება, ბუნებრივია, აუცილებელია, გართულებული სოციოკულტურულ დინამიკისა და ხელოვნური ინტელექტის ეპოქაში, მაგრამ, ჩვენი აზრით, შემოთავაზებულ კონცეფციებს ჰუმანიზმი და სულიერება აკლიათ, რაც თითოეული მათგანის სერიოზულ ნაკლად უნდა მივიჩნიოთ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. არისტოტელე, (1964). მეტაფიზიკა, თბ.
2. ბერძენიშვილი ა. (2019). თანამედროვე სოციოლოგიური თეორიები, ელექტრონული სახელმძღვანელო, თსუ.
3. ბერძენიშვილი ა, ქეცბაია კ. (2022). თანამედროვე სოციოლოგიური დისკურსი, თბ.
4. ბერძენიშვილი ა. ქეცბაია კ. (2021). სოციოლოგიის საგნის შესახებ პაატა გუგუშვილის მიერ დასავლური სოციოლოგიის კრიტიკული ანალიზის მიხედვით. თსუ-ს ეკონომიკისა და ბიზნესის ფაკულტეტის ჟურნალი „ეკონომიკა და ბიზნესი“ №3.
5. მილსი ჩ. რ. (2018). სოციოლოგიური წარმოსახვა, სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სოციოლოგიის მიმართულების ყოველწლიური ელექტრონული ჟურნალი: „სოციალური იდეა“ №1. ე. ლეკიშვილის თარგმანი. მთ. რედ. კ. ქეცბაია. თბ.
6. ფულერი ს. (2018). ახალი სოციოლოგიური წარმოსახვა, მ.
7. ქეცბაია, კ. (2012). ჩ.რ. მილსი წიგნში: „სოციოლოგიის კლასიკოსები - პერსონალია“, დ. ზაქარაია, კ. ქეცბაია, თბ.

8. Cane N. (2006). New Theoretical Movements: The Challenge of the 'Posthuman', XVI World Congress of Sociology.
9. Кравченко С. (2009). Динамика социологического мышления и воображения, Социс. № 8.
10. Кравченко С. (2010). Динамика социологического воображения: всемирная культура инновационного мышления. М.
11. Штомпка П. (2001). Теоретическая социология и социологическое воображение, Социологический журнал. № 1.

Sociological Thinking and Sociological Imagination According to Charles Wright Mills

Amiran Berdzenishvili¹; Kakha Ketsbaia²

1Doctor of Philosophy, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Professor Department of Sociology and Social Work, e-mail: amiran.berdzenishvili@tsu.ge

2Doctor of Philosophy, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Associate Professor Department of Sociology and Social Work, e-mail: kakha.kecbaia@tsu.ge

Abstract

The article presents an analysis of the conception of sociological imagination by the outstanding American sociologist Charles Wright Mills. In the article, the necessity of sociological imagination in sociology is shown, as well as the positive and negative aspects of this conception. The authors of the article offer critical interpretations of such issues as: the necessity of an original methodology in sociology; the necessity of a new regulation of sociological thinking; dynamic of sociological meaning; the essence of sociological imagination; science seen from the viewpoint of sociological imagination; consideration of the ambivalent functioning of science; man according to sociological imagination; reason and freedom as the main principles of sociological imagination; types of sociological imagination and Srive Fuller's new conception of sociological imagination the products of which are such "progressive" sciences as sociobiology, evolutionary psychology and behavioral genetics. Such a type of sociological imagination draws the attention of sociologists to the possible unexpected results of scientific innovations, which would be impossible to control in future. The new conception of sociological imagination relies on biological reductionism and doubts the control of the reality created by means of nanotechnologies. This new conception may prove successful in research concerned with the health risks, anti-ageing discourses and an innovative understanding of the human body and gender discourses.

The authors of the article think that the study of the body and bodily techniques is a result of the present times. Therefore, such problems as the boundaries of corporeality, body and

nature, bodies dancing in cyberspace, trans-sex and transgender bodies, corporeal factor in the social webs and many others may demand research based on a new sociological imagination. Therefore, offering the newest paradoxical synthesis of social action and questionable results of scientific innovations, stressing ambivalency can be accepted as a powerful aspect of this conception, though its radical character and ignorance of the spiritual-rational aspect in man's everyday life will remain unacceptable.

One more postmodern variant of sociological imagination is the conception of cyber-human, the existence of which is unimaginable without the newest technologies and "intellectual machines" – computers and artificial intelligence. These machines, paired with artificial intelligence, already make a serious impact on the functioning of contemporary actors and offer them new power possibilities. Everything mentioned places sociology face-to-face with new perspectives and challenges.

We think that the necessity of a new conception of sociological imagination is, naturally, imminent in the epoch of complicated social-cultural dynamics and artificial intelligence, though, in our opinion, the suggested conceptions lack humanism and spirituality, and it should be considered a serious fault.

Keywords: sociology, sociological thinking, sociological imagination, new regulation of sociological thinking, sociological meaning, ambivalent function of science, types of sociological imagination, new sociological imagination, artificial intelligence, cyber-human.

საქართველოს ზოგიერთი ჰალოფიტი მცენარის ფარმაკო-ბოტანიკური შესწავლა

ციალა ღვინიაშვილი¹, თამარ ზანგურაშვილი¹, ლიანა ჯინჯოლია¹, მალხაზ ჯოხაძე², დალი ბერაშვილი², სოფიო გოჭაძე², ანა ბოჟაძე³, ლალი ზარდიაშვილი²

¹ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ნიკო კეცხოველის ბოტანიკის ინსტიტუტი E-mail: tuzbibir@gmail.com; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი E-mail: m.jokhadze@tsmu.edu; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაკოგნოზიის დეპარტამენტი E-mail: a.bozhadze@tsmu.edu;

აბსტრაქტი

წინამდებარე სტატიის მიზანია საქართველოს მლაშე ტბის, კუმისის, ჰალოფიტური მცენარეების – *Petrosimonia brachiata*, *P. triandra*, *P. glaucescens* და *Gamanthus pilosus* – პოლიფენოლური პროფილისა და ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესწავლა მათი სამკურნალო პოტენციალის შეფასებისათვის. მასალა შეგროვდა ქვემო ქართლში, კუმისის ტბის სანაპირო ზოლში მცენარის განვითარების სამ ფენოლოგიურ ფაზაში (ყვავილობამდე, ყვავილობა, ნაყოფიანობა). მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული 70%-იანი ეთანოლური ექსტრაქტები გამოიკვლიეს GC-MS და LC-MS-DAD მეთოდებით; ჯამური ფენოლები განსაზღვრდა Folin-Ciocalteu-ის, ხოლო ჯამური ფლავონოიდები – ალუმინქლორიდის სპექტროფოტომეტრული მეთოდით. ანტიოქსიდანტური აქტივობა შეფასდა DPPH რადიკალების შებოჭვის ტესტით ინჰიბირების პროცენტისა და IC₅₀-ის გამოთვლით.

შედეგებმა აჩვენა, რომ ყველა შესწავლილი სახეობა მდიდარია ტერპენოიდებით, ფიტოსტეროლებითა და პოლიფენოლებით; გამოვლინდა β-სიტოსტეროლი, ფენოლკარბონმჟავები და ქვერცეტილის ნაწარმი ფლავონოიდები. ჯამური ფენოლების შემცველობა მერყეობდა 10–25 მგ GAE/გ მშრალ ნედლეულზე, მაქსიმალური მნიშვნელობა დაფიქსირდა *P. triandra*-ს ყვავილობის ფაზაში. ჯამური ფლავონოიდების შემცველობა შეადგენდა 6.6–18.8 მგ QE/გ-ს და წარმოადგენდა ჯამური ფენოლური ფრაქციის 60–75%-ს, განსაკუთრებით *P. brachiata*-სა და *P. triandra*-ში. DPPH ტესტში ინჰიბირების მაჩვენებელი 45–90%-ის ფარგლებში იცვლებოდა, IC₅₀ – დაახლოებით 30–130 მკგ/მლ; ყველაზე დაბალი IC₅₀ ჰქონდათ *P. brachiata*-სა და *P. triandra*-ს ყვავილობის ფაზის ნიმუშებს, ხოლო *G. pilosus*

გამოირჩეოდა შედარებით სუსტი აქტივობით. დადგენილი იქნა მჭიდრო კავშირი პოლიფენოლების შემცველობასა და ანტიოქსიდანტურ პოტენციალს შორის.

კუმისის ტბის ჰალოფიტური ფლორის წარმომადგენლები ფიტოქიმიურად მდიდარი წყაროა ბუნებრივი ანტიოქსიდანტებისათვის და წარმოადგენს პერსპექტიულ ობიექტს შემდგომი ფარმაცოლოგიური კვლევებისათვის.

საკვანძო სიტყვები: ჰალოფიტები; *Petrosimonia*; *Gamanthus pilosus*; პოლიფენოლები; ფლავონოიდები; ანტიოქსიდანტური აქტივობა; DPPH.

ჰალოფიტები მცენარეებია, რომლებიც შეგუებული არიან ჭარბმარილიან ნიადაგებზე არსებობას. ზრდა-განვითარების პროცესში ჰალოფიტები არა მხოლოდ მარილთა სიჭარბეს, არამედ სხვადასხვა სახის იონებით გამოწვეულ დამლაშებასაც ეგუებიან. ასეთი მცენარეები ნაკლებად კონსერვატიულები არიან, რაც გამოიხატება ექსტრემალურ გარემოში სასიცოცხლო ფუნქციების სწრაფად შეცვლის უნარში [6].

ჰალოფიტები ავლენენ განსხვავებულ მორფოლოგიურ და ფიზიოლოგიურ ადაპტაციებს მარილიან ეკოსისტემების პირობებისადმი [1]. მათი მრავალფაქტორიანი ადაპტაციური რეაქციები მოიცავს ბიოქიმიური მექანიზმების რთულ ქსელს და მრავალფეროვან ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებს, როგორიცაა პოლიფენოლები, გლიკოზიდები, პოლისაქარიდები, ლიპიდები და სხვა [2].

ეთნობოტანიკური კვლევების თანახმად ჰალოფიტური სამკურნალო მცენარეები ფართოდ გამოიყენება მრავალი ინფექციური დაავადების სამკურნალოდ [4, 5].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოს ფლორის ზოგიერთი ჰალოფიტი მცენარეების ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შესწავლით გამოგვევლინა ფარმაცოლოგიურად აქტიური პერსპექტიული სახეობები, მათი მედიცინაში გამოყენების თვალსაზრისით.

კვლევის ობიექტად არჩეულ იქნა ჰალოფიტებით ჭარბად დასახლებული ქვემო ქართლში მდებარე კუმისის ტბის ტერიტორიის მცენარეულობა.

კუმისის ტბა მდებარეობს იაღლუჯის მაღლობსა და წალასყურის ვაკეს შორის ტაფობში ზღვის დონიდან 475 მ სიმაღლეზე. იგი ერთ-ერთი უნიკალური და მნიშვნელოვანი ჭარბტენიანი ტერიტორიაა. მისი სანაპირო დამლაშებული ნიადაგებით ხასიათდება. ტბის სანაპირო ზოლსა და მის მიმდებარე ტერიტორიაზე გავრცელებულია ოჯახი ნაცარქათამასებრთა (*Chenopodiaceae*) სახეობები. აღნიშნულ ოჯახში შემავალი მცენარეები მორფოლოგიურად მრავალფეროვანია, მათი სასიცოცხლო ფორმები მეტად განსხვავებულია. მყარის სისტემატიკური ნიშანია - მათ თესლებში ჩანასახი ნალისებური თუ სპირალური ფორმისაა.

მეცნიერული მედიცინისათვის ამ ჯგუფის მცენარეებიდან ცნობილია ზოგიერთი წარმომადგენელი როგორიცაა - *Chenopodium ambrosoides*, *Anabasis aphylla* და სხვა.

ჩვენი კვლევის ობიექტებს ამ ოჯახის ის მცენარეები წარმოადგენს, რომლებიც ფიტოქიმიურად ნაკლებად ან საერთოდ არ არის შესწავლილი.

კვლევის ობიექტები - საქართველოში გავრცელებული გვარ *Petrosimonia* -ს სამივე სახეობა – *P. brachiata* (Pall.) Bunge, *P. triandra* (Pall.) Simonk, *P. glaucescens* (Bunge) Iljin და მათთან მორფოლოგიურად ყველაზე ახლო მდგომი *Gamanthus pilosus* (Pall.) Bunge.

Petrosimonia brachiata (Pall.) Bunge ერთწლიანი 40 სმ-მდე, სწორმდგომი, ძირიდან დატოტვილი ბალახოვანი მცენარეა. დაფარულია მიტკეცილი ბეწვით. შემდგომში მცენარე თითქმის შიშველია. ხაზოვანი, ნახევრად ცილინდრული ფოთლები განლაგებულია ერთმანეთის მოპირისპირედ. ძირში ოდნავ გაფართოებული. ყვავილები ორსქესიანია, ყვავილსაფრის ფოთლები 5, მტვრიანა 5 თითო-თითო, მჯდომარე, ილლიური, ორ ნავისებრ თანაყვავილაკში ჩამალული. ყვავილობს ივნის-ოქტომბერი.

იზრდება მლაშობ და რუდერალურ ადგილებზე მთის ქვედა სარტყელში, ხასიათდება ფართო გავრცელებით (7).

Petrosimonia triandra (Pall.) Simonk. ერთწლოვანი ბალახოვანი მცენარეა. ღერო 35 სმ-მდე სიმაღლისაა, სწორმდგომი, ძირიდან დატოტვილი. მცენარე მონაცრისფრო-მოყვითალო ფერისაა, მეტნაკლებად მიტკეცილი ბეწვით დაფარული. ფოთლები ვიწრო-ხაზოვანი, ნახევრად ცილინდრული, ხორცოვანი, მჯდომარე, შებუსვის გამო მონაცრისფრო. ყვავილები თავთავისებრია, შორი-შორსაა განლაგებული. ყვავილსაფრის ფოთლები 3, მტვრიანა 3. ყვავილობს აგვისტო - ოქტომბერში.

იზრდება დამლაშებულ ადგილებზე შეზღუდული არეალით (7).

Petrosimonia glaucescens (Bunge) Iljin ერთწლოვანი ბალახოვანი მცენარეა. ღერო 30 სმ-მდე სიმაღლისაა, წამოწეული ტოტებით. მცენარე მეტნაკლებად მიტკეცილი ბეწვით დაფარული. ყვავილები შეკრებილია კუმს თავთავისებრ ყვავილედში. ყვავილსაფრის ფოთლები 2, მტვრიანა 5. ყვავილობს ივნისი - სექტემბერი.

იზრდება მლაშობ ადგილებზე დაბლობებში, ხასიათდება ვიწრო არეალით (7).

Gamanthus pilosus (Pall.) Bunge ბალახოვანი მცენარეა. ღერო 50 სმ-მდე სიმაღლისაა, ზედა ტოტები მორიგეობითაა, ქვედა მოპირისპირე. მფარავი ფოთლების ილლიაში განლაგებული 2 თანაყვავილაკი ნაყოფობის დროს მაგრდება, ნაყოფებზეა მიზრდილი და მათთან ერთად ცვივა. მტვრიანა 5. ყვავილობს მაისი - აგვისტო

იზრდება მლაშობ ადგილებზე დაბლობებში, ხასიათდება ფართო გავრცელებით. კვლევისათვის მასალა გროვდებოდა მცენარის განვითარების სხვადასხვა ფენოლოგიურ ფაზაში – ყვავილობამდე, ყვავილობისა და ნაყოფმსხმოიარობის პერიოდში (7).

კვლევის მეთოდები:

კვლევის მიზნიდან გამომდინარე ჩატარებული კვლევებით შეფასდა საქართველოში გვარი *Petrosimonia* -ს სახეობების და *Gamanthus pilosus* (Pall.) Bunge მიწისზედა ნაწილებში ფენოლოგიური შენაერთების შემადგენლობა, მათი ჯამური შემცველობა და ნედლეულიდან მომზადებული ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური პოტენციალი.

ანალიზისთვის ექსტრაქტები მომზადდა 70% ეთილის სპირტის გამოყენებით. დომინანტი კომპონენტის რაოდენობრივი შემცველობის და ტერპენული ბუნების ნაერთების თვისობრივი ანალიზი შესრულდა გაზური ქრომატოგრაფია (Agilent technologies 7890B მასსპექტრომეტრით (Agilent Technologies 5977A MSD) სკანირების რეჟიმით (70 eV). ხოლო პოლიფენოლური ნაერთების თვისობრივი ანალიზი მაღალექვეტური სითხური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრით და დიოდური დეტექტორით LC-MS-DAD. ექსტრაქტებში ჯამური ფენოლური შემცველობა განისაზღვრა Folin-Ciocalteu კოლორიმეტრული მეთოდით. ჯამური ფენოლური შენაერთების შემცველობა გამოთვლილი იყო გალის მჟავაზე გადაანგარიშებით (მგ/გმე) გრამ მშრალ ნედლეულზე. ანტიოქსიდანტური აქტივობა განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით DPPH (2, 2-დიფენილ-1-პიკრილჰიდრაზილი) რეაქტივით. საკონტროლოდ გამოყენებული იყო ტროლოქსის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარი.

კვლევის შედეგები:

კვლევამ აჩვენა, რომ ყველა გამოკვლეული ჰალოფიტი მცენარის (*P. brachiata*, *P. triandra*, *P. glaucescens* და *Gamanthus pilosus*) ექსტრაქტებში დომინირებს სხვადასხვა კლასის ბიოაქტიური ნაერთები. ძირითადი ნაერთები ეკუთვნის ტერპენოიდების, ფიტოსტეროლების და პოლიფენოლების ჯგუფებს. GC-MS ქრომატოგრამებზე გამოვლინდა მრავალი ტერპენოიდი (მათ შორის მონო- და სესკვისტერპენები) და სტეროიდული ალკანოლები, რომელთაგან აღსანიშნავია β -სიტოსტეროლი – ფიტოსტეროლი, რომელიც ყველა *Petrosimonia*-ის ნიმუშში მნიშვნელოვანი რაოდენობით დაფიქსირდა [5]. პოლარული ფრაქციების LC-MS-DAD ანალიზმა ასევე გამოავლინა პოლიფენოლური ნაერთები – ფლავონოიდების აგლიკონები, მათი გლიკოზიდები და ფენოლკარბონმჟავები. განსაკუთრებით გამოვლინდა ქარვის, გალის და ქლოროგენის მჟავების კვალი. ორივე გვარის სახეობებში იდენტიფიცირებულია ქვერცეტინის გლიკოზიდები [2], რაც ადასტურებს ფლავონოიდური ნაერთების არსებობას ჩვენი ნიმუშების შემადგენლობაში. ფენოლოგიურ ფაზებს შორის ქიმიური პროფილის შედარებამ აჩვენა, რომ ყვავილობის პერიოდში ტერპენოიდების კონცენტრაცია მაქსიმალური იყო, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს ამ ფაზაში არომატულ ნაერთების გაზრდილ სინთეზთან. ნაყოფიანობის ეტაპზე მცენარეებში მოიმატა ფიტოსტეროლების შემცველობაც – მაგალითად, ქრომატოგრამებზე β -სიტოსტეროლის სიგნალი განსაკუთრებით მაღალი იყო ნაყოფიანობის მცენარეების ექსტრაქტებში, რაც თვალსაჩინოა თესლებში სტეროლების დაგროვებით. პოლიფენოლური ნაერთების რაოდენობა მცირედ იცვლებოდა ფაზებს შორის, თუმცა ზოგადად ყვავილობისას მათში დაფიქსირდა უმეტესი მატება, შემდეგ კი ნაყოფის განვითარებისას ოდნავ შემცირდა.

ჯამური ფენოლების შემცველობა

Folin–Ciocalteu-ის მეთოდით განისაზღვრა ჯამური ფენოლების შემცველობა თითოეულ ნიმუშში და შედეგები გამოიხატა გალის მჟავის ექვივალენტებში (GAE, მგ/გ მშრალ მასაზე). მიღებულმა მაჩვენებლებმა გამოავლინა სახეობათა შორის მკვეთრი განსხვავებები (ცხრილი 1). კერძოდ, *Petrosimonia*-ის გვარის წარმომადგენლებს მაღალი ჯამური ფენოლების შემცველობა ჰქონდათ *Gamanthus pilosus*-თან შედარებით. *P. triandra*-ს ფოთლების ექსტრაქტი ყვავილობის ფაზაში გამოირჩეოდა უმაღლესი ჯამური ფენოლების შემცველობა მნიშვნელობით (≈ 25 მგ GAE/გ მშრალი მასა), რაც მნიშვნელოვნად აღემატებოდა ყვავილობამდე ფაზის მნიშვნელობას (≈ 18 მგ GAE/გ) ($p < 0.05$). ანალოგიურად, *P. brachiata* და *P. glaucescens* სახეობებმა ყვავილობის პერიოდში მიაღწიეს ფენოლური შენაერთების მაქსიმალურ კონცენტრაციებს (შესაბამისად დაახლოებით 20–22 მგ GAE/გ), ხოლო ნაყოფიანობის ეტაპზე ფენოლური შენაერთების მცირედი კლება შეიმჩნეოდა. *G. pilosus*-ის შემთხვევაში ფენოლების ჯამური შემცველობა შედარებით დაბალი იყო ყველა ფაზაზე (დაახლოებით 10–15 მგ GAE/გ). აღსანიშნავია, რომ მიღებული მნიშვნელობები (დაახლოებით 10–25 მგ GAE/გ) შეესაბამება ლიტერატურაში ჰალოფიტებისთვის მოყვანილ დიაპაზონს [1, 3]. მაგალითად, *Petrosimonia brachiata*-ის ექსტრაქტებში სხვა ავტორებმა დააფიქსირეს ფენოლების ჯამური შემცველობა 11.14–დან 24.22 მგ GAE/გ დიაპაზონში [1, 3], ხოლო ზოგ სხვა *Petrosimonia*-ს სახეობაში მიღებულია კიდევ უფრო მაღალი მნიშვნელობები (≈ 44 მგ GAE/გ) [5]. ეს მიუთითებს, რომ ჩვენი ნიმუშების პოლიფენოლური შემცველობა რაოდენობრივად მსგავსია სხვა რეგიონების ანალოგიური ჰალოფიტი მცენარეებისა.

ცხრილი 1. ჯამური ფენოლური ნაერთების შემცველობა (mg GAE/გ მშრალი ნედლეული, საშუალო $\pm$ SD, $n = 3$) *Petrosimonia*-ს და *Gamanthus*-ის სახეობებში ფენოლოგიური ფაზების მიხედვით.

სახეობა	ყვავილობამდე (mg GAE/g)	ყვავილობა (mg GAE/g)	ნაყოფიანობა (mg GAE/g)
<i>Petrosimonia brachiata</i>	17.0 $\pm$ 0.5	22.0 $\pm$ 0.7	19.0 $\pm$ 0.6
<i>Petrosimonia triandra</i>	18.0 $\pm$ 0.5	25.0 $\pm$ 0.8	22.0 $\pm$ 0.7
<i>Petrosimonia glaucescens</i>	16.0 $\pm$ 0.5	21.0 $\pm$ 0.6	18.0 $\pm$ 0.5
<i>Gamanthus pilosus</i>	11.0 $\pm$ 0.3	14.0 $\pm$ 0.4	13.0 $\pm$ 0.4

ფლავონოიდების შემცველობა

ფლავონოიდების შემცველობა შეფასდა LC-MS-DAD ანალიზით მიღებული ქრომატოგრამების და სპექტრების ფიტოქიმიური პროფილის მიხედვით. ექსტრაქტების სპექტრალური სურათი მიუთითებს ფლავონოიდური აგლიკონებისა და მათ გლიკოზიდურ შემადგენლობაზე, კერძოდ ქვერცეტინისა და იზორამნეტინის ნაწარმებთან [1, 2, 5]. *Petrosimonia*-ს გვარის წარმომადგენლებში ფლავონოიდური ნაერთების შემცველობა დამახასიათებელია როგორც ფოთლების, ასევე ღეროს ექსტრაქტებში, რაც შეესაბამება ამ გვარის სხვა სახეობების (მაგ., *P. nigdeensis*, *P. sibirica*) შესახებ ლიტერატურაში მოყვანილ მონაცემებს [1, 2].

ფენოლოგიურ ფაზებს შორის შედარებამ აჩვენა, რომ ყვავილობამდე ფაზაში ფლავონოიდების ჯამური შემცველობა შედარებით დაბალია და თანმიმდევრულად იზრდება ყვავილობის პერიოდში, როცა მცენარეები განიცდიან მზის ინტენსიური დასხივების და სხვა სტრესის ფაქტორების ზემოქმედებას. ნაყოფიანობის ფაზაში ზოგიერთი სახეობისათვის ფლავონოიდების დონე სტაბილიზდება ან უმნიშვნელოდ მცირდება, თუმცა მაინც რჩება მაღალი. მიღებული შედეგებია სრულ თანხვედრობაშია ჰალოფიტურ მცენარეებზე ჩატარებული სხვა კვლევების შედეგებთან, სადაც ფლავონოიდური შენაერთები განიხილება როგორც ძირითადი ანტიოქსიდანტური კომპონენტები, რომლებიც იცავენ მცენარეს მარილიანობისა და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში [3–5].

Petrosimonia brachiata და *P. triandra* განსაკუთრებით გამოირჩევიან ფლავონოიდების მაღალი კონცენტრაციით, რაც შეინიშნება როგორც LC-MS-DAD პროფილში, ასევე ჯამური პოლიფენოლების და ანტიოქსიდანტური აქტივობის მაჩვენებლებში. მათი ექსტრაქტების ბიოლოგიური პოტენციალი შეესაბამება სხვა კარგად შესწავლილი ჰალოფიტების, როგორიცაა *Limbarda crithmoides*, ფლავონოიდურ პროფილს [3]. მიღებული მონაცემები მიუთითებს, რომ ფლავონოიდების მაღალი შედგენილობა მნიშვნელოვანწილად განაპირობებს როგორც DPPH ტესტით დადასტურებულ რადიკალების შემზოჭავ აქტივობას, ასევე ზოგად ანტიოქსიდანტურ პოტენციალს, რის გამოც შესწავლილი სახეობები შეიძლება ჩაითვალოს პერსპექტიულ ბუნებრივ ანტიოქსიდანტურ წყაროდ [1–4].

ფლავონოიდების ჯამური შემცველობა განსაზღვრული იყო ალუმინქლორიდის სპექტროფოტომეტრიული მეთოდით და გამოხატულია ქვერცეტინის ექვივალენტში (მგ QE/გ მშრალი ნედლეული). მიღებული მაჩვენებლები მერყეობდა დაახლოებით 6.6–18.8 მგ QE/გ დიაპაზონში, სახეობისა და ფენოლოგიური ფაზის შესაბამისად (ცხრილი 3). ფლავონოიდური შენაერთების მაქსიმალური შემცველობა დაფიქსირდა *P. triandra*-ს ფოთლის ექსტრაქტში ყვავილობის ფაზაში (≈ 18.8 მგ QE/გ), ოდნავ დაბალი იყო მათი შემცველობა *P. brachiata*-ში (≈ 15.4 მგ QE/გ) და *P. glaucescens*-ში (≈ 13.7 მგ QE/გ). *Gamanthus pilosus*-ის ექსტრაქტებში ფლავონოიდების შემცველობა იყო შედარებით დაბალი (≈ 6.6 – 8.4 მგ QE/გ), თუმცა მაინც

წარმოადგენდა ჯამური პოლიფენოლური ფრაქციის მნიშვნელოვან ნაწილს. ყვავილობამდე ფაზაში ყველა სახეობისთვის დაფიქსირდა შედარებით დაბალი მნიშვნელობები, ყვავილობისას – მაქსიმუმი, ხოლო ნაყოფიანობის ეტაპზე ოდნავ შემცირება, რაც მიუთითებს ფლავონოიდების შედარებით სტაბილურ დაგროვებაზე მცენარის განვითარების გვიან სტადიებზეც. საერთო ჯამში, ფლავონოიდური ნაერთები ჯამური ფენოლების შემცველობის დაახლოებით 60–75%-ს შეადგენდა, რაც ხაზს უსვამს მათ წამყვან როლს ჰალოფიტური ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტურ პოტენციალში.

ცხრილი 2. ჯამური ფლავონოიდების შემცველობა (მგ QE/გ მშრალი ნედლეული, საშუალო $\pm$ SD, $n = 3$) *Petrosimonia*-ს და *Gamanthus*-ის სახეობებში ფენოლოგიური ფაზების მიხედვით.

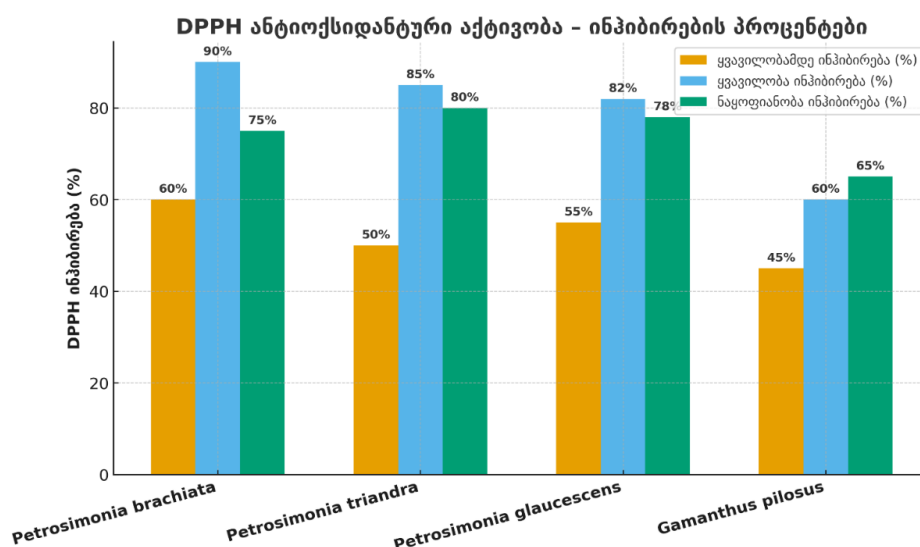
სახეობა	ყვავილობამდე (mg QE/g)	ყვავილობა (mg QE/g)	ნაყოფიანობა (mg QE/g)
<i>Petrosimonia brachiata</i>	10.2 $\pm$ 0.5	15.4 $\pm$ 0.7	12.4 $\pm$ 0.6
<i>Petrosimonia triandra</i>	11.7 $\pm$ 0.5	18.8 $\pm$ 0.7	15.4 $\pm$ 0.6
<i>Petrosimonia glaucescens</i>	9.6 $\pm$ 0.5	13.7 $\pm$ 0.7	10.8 $\pm$ 0.6
<i>Gamanthus pilosus</i>	6.6 $\pm$ 0.4	8.4 $\pm$ 0.5	7.8 $\pm$ 0.5

ანტიოქსიდანტური აქტივობა (DPPH ტესტი)

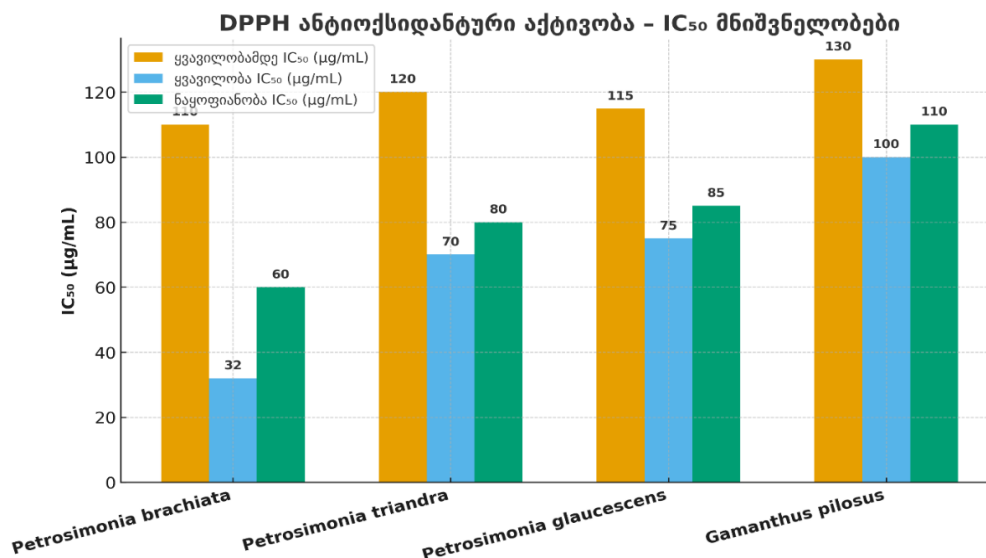
DPPH რადიკალების შებოჭვის ტესტში ყველა ნიმუშმა გამოავლინა ანტიოქსიდანტური აქტივობა, რომელიც განსხვავდებოდა სახეობისა და ფენოლოგიური ფაზის შესაბამისად. შედეგები გამოსახულ იქნა პროცენტული მაჩვენებლებში განსაზღვრულ კონცენტრაციაზე, აგრეთვე გამოითვალა IC₅₀ (რადიკალების 50%-ით ინჰიბირების კონცენტრაცია). მონაცემებმა ცხადყო, რომ მაქსიმალური ანტიოქსიდანტური აქტივობა ახასიათებდა იმ ნიმუშებს, რომელთაც მაღალი ჰქონდათ ფენოლების ჯამური შემცველობა. მაგალითად, *P. brachiata*-ის ყვავილობის ფაზის ნიმუშმა 90%-ით გააჩეხა DPPH რადიკალები, ხოლო *G. pilosus*-ის ყვავილობამდე ნიმუშის აქტივობამ შეადგინა მხოლოდ 45%, ხოლო ნაყოფიანობის ფაზაში - 65%. ყველაზე დაბალი IC₅₀ დაფიქსირებულ იქნა *P. brachiata*-ის ყვავილობის ფაზის მცენარის ექსტრაქტისთვის 32 მკგ/მლ, რაც მიუთითებს მაღალ ანტიოქსიდანტურ უნარზე, მაშინ როცა *G. pilosus*-ის ანალოგიური მაჩვენებელი ბევრად დიდი იყო - IC₅₀ $\approx$ 100 მკგ/მლ, რაც შეესაბამება უფრო სუსტ აქტივობას. სამი *Petrosimonia*-ს სახეობას შორის მცირედ იცვლებოდა ანტიოქსიდანტური პოტენციალი: საერთო ჯამში *P. triandra* და *P. brachiata*-ს ნიმუშები მცირედ მეტი აქტივობა გამოამჟღავნეს ვიდრე *P. glaucescens* ექსტრაქტმა,

თუმცა სამივე მნიშვნელოვნად აჭარბებდა *Gamanthus pilosus* აქტივობას. ფენოლოგიურმა ფაზამ საგრძნობი გავლენა მოახდინა DPPH ტესტის შედეგებზე: ხშირად ყვავილობის ფაზის ექსტრაქტები აჩვენებდნენ მაღალ %-ულ რადიკალების განეიტრალებას და ნაკლებ IC50-ს, ვიდრე ვეგეტაციური (ყვავილობამდე) ფაზის ნიმუშები. მაგალითად, *P. triandra*-ს შემთხვევაში ყვავილობამდე ფაზიდან ყვავილობის ფაზაზე გადასვლისას IC50 120-დან 70 მკგ/მლ-მდე შემცირდა, რაც მიუთითებს ანტიოქსიდანტური აქტიურობის ზრდაზე ყვავილობისას, ხოლო ნაყოფიანობის შემდეგ ოდნავ გაიზარდა (80 მკგ/მლ-მდე). აღნიშნული ტენდენცია შესაბამისობაშია ჯამური ფენოლების დონის ცვლილებებთან თითოეულ ნიმუშში და ლიტერატურის მონაცემებთან, რომლის მიხედვითაც ფენოლოგიური სტადია მნიშვნელოვნად ასახავს როგორც პოლიფენოლური ნაერთების შემადგენლობას, ასევე ანტიოქსიდანტური აქტივობის ცვალებადობას [4]. ჩვენს კვლევაში ასევე დადასტურდა, რომ ექსტრაქტის პოლარობა გავლენას ახდენს DPPH აქტივობაზე: მხოლოდ პოლარულმა/ნაწილობრივ პოლარულმა ექსტრაქტებმა (მაგ., წყლიანმა ან ეთანოლურმა) გამოავლინეს რადიკალების შემზოჭველი ძლიერი ეფექტი, მაშინ როდესაც არაპოლარულმა ფრაქციებმა დაბალი აქტივობა აჩვენეს, რაც იმაზე მიანიშნებს, რომ ანტიოქსიდანტები ძირითადად პოლიფენოლური ბუნებისაა [1, 3]. მთლიანობაში, მიღებული მონაცემები აჩვენებს, რომ საქართველოს მლაშე ტბების ჰალოფიტები მდიდარია ბიოაქტიური ფიტოქომიური შემადგენლობით. მათ ექსტრაქტებს გააჩნიათ საშუალოდ ძლიერი ანტიოქსიდანტური აქტივობა, რომელიც კავშირშია პოლიფენოლურ პროფილთან და იცვლება მცენარის განვითარების სტადიის მიხედვით. ეს შედეგები თანხვედრაშია ლიტერატურის მონაცემებთან და მიუთითებს, რომ შესწავლილი სახეობები პერსპექტიული წყაროა ბუნებრივი ანტიოქსიდანტებისა და სხვა ბიოაქტიური ნაერთებისთვის [5].

სურათი 1. ანტიოქსიდანტური აქტივობა DPPH ტესტით (ინჰიბირების %; საშუალო $\pm$ SD, n = 3) *Petrosimonia*-ს და *Gamanthus*-ის მეთანოლიან ექსტრაქტებში ფენოლოგიური ფაზების მიხედვით.



სურათი 2. ანტიოქსიდანტური აქტივობა DPPH ტესტით (IC_{50} მკგ/მლ; საშუალო $\pm$ SD, $n = 3$) *Petrosimonia*-ს და *Gamanthus*-ის მეთანოლიან ექსტრაქტებში ფენოლოგიური ფაზების მიხედვით.



დასკვნა:

კვლევამ აჩვენა, რომ *Petrosimonia brachiata*, *P. triandra*, *P. glaucescens* და *Gamanthus pilosus* ფიტოქიმიურად მდიდარი ჰალოფიტური სახეობებია, რომელთა ექსტრაქტებში იდენტიფიცირდა ტერპენოიდები, ფიტოსტეროლები, პოლიფენოლები და ფლავონოიდები. Folin–Ciocalteu და სპექტროფოტომეტრული მეთოდებით დადგენილია ჯამური ფენოლებისა და ფლავონოიდების შემცველობა, ასევე DPPH ტესტით დადასტურებული მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა, განსაკუთრებით *P. brachiata*-სა და *P. triandra*-ში, მიუთითებს, რომ ეს სახეობები წარმოადგენს პერსპექტიულ ბუნებრივ წყაროს ანტიოქსიდანტური და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთებისთვის.

ამავე დროს, მიღებული შედეგები წარმოადგენს საწყის ეტაპს და საჭიროებს შემდგომ გაფართოებას: ინდივიდუალური ნაერთების იზოლაციასა და სტრუქტურულ იდენტიფიკაციას, მათი გაფართოებულ ბიოლოგიური აქტივობის შესწავლას. ამგვარი ინტეგრირებული მიდგომა საშუალებას მისცემს როგორც ფუნდამენტურ მეცნიერებას, ისე გამოყენებით დარგებს ეფექტიანად გამოიყენონ საქართველოს მლაშე ტბების ჰალოფიტური ფლორის უნიკალური ფიტოქიმიური რესურსი.

ლიტერატურა

1. M. A. De Gregorio, L. Zhang, F. M. Mahomoodally, L. Lucini. Metabolomic profiles and biopharmaceutical properties of *Petrosimonia brachiata* and *P. nigdeensis* from Turkey. *Plants*, 13, 2073 (2024).
2. D. S. Nurpeisova, M. Toktarbek, G. A. Seitimova, B. K. Yeskaliyeva, G. S. Burasheva, M. I. Choudhary. Phytochemical analysis of *Petrosimonia sibirica* grown in Kazakhstan. *International Journal of Biology and Chemistry*, 11(2), 129–134 (2018).
3. P. Brzović, et al. Phenolic Antioxidants in the Adriatic Halophyte *Limbarda crithmoides*. *Foods*, 14, 3718 (2025).
4. A. Souid, et al. Antioxidant and nutraceutical potential of halophyte extracts. *Frontiers in Nutrition*, 8, 2021.
5. Z. Y. Ma, W. Sun, X. Zhang, H. B. Yang, W. F. Sun. Phenolic compounds and antioxidant activity of halophytic plants from Central Asia. *Chem. Nat. Compd.*, 51, 530–536 (2015).
6. ბადეიძე გ., ჭანიშვილი შ., ჩხუბიანაშვილი ე. და სხვ. აღმოსავლეთ საქართველოს ჰალოფიტური მცენარეები. თბილისი, 2019, გვ.9
7. საქართველოს ფლორა III. გამოცემა მეორე, თბილისი, მეცნიერება. 1975. გვ. 225–226

Pharmaco-botanical study of some halophytic plants of Georgia

Tsiala Ghviniashvili¹, Tamar Zangurashvili¹, Liana Jinjolia¹, Malkhaz Jokhadze², Dali Berashvili², Sophio Gokadze², Ana Bozhadze³, Lali Zardiashvili²

¹Ilia State University, Niko Ketskhoveli Institute of Botany; ²Tbilisi State Medical University, Department of Pharmaceutical Botany; ³Tbilisi State Medical University, Department of Pharmacognosy

Salinization threatens a growing proportion of arable land worldwide, making halophytic plants valuable sources of stress-adapted bioactive metabolites. The aim of this study was to investigate the polyphenolic profile and antioxidant activity of halophytic species from Lake Kumisi in Eastern Georgia – *Petrosimonia brachiata*, *P. triandra*, *P. glaucescens* and *Gamanthus pilosus* – in order to evaluate their pharmacological potential. Aerial parts were collected from the saline shores of Lake Kumisi in three phenological stages (pre-flowering, flowering and fruiting). Seventy percent ethanol extracts were prepared and analysed by GC–MS and LC–MS–DAD. Total phenolic content was determined using the Folin–Ciocalteu method and expressed as gallic acid equivalents (mg GAE/g DW), while total flavonoids were evaluated spectrophotometrically with the aluminium chloride method and

expressed as quercetin equivalents (mg QE/g DW). Antioxidant activity was assessed by the DPPH radical scavenging assay, calculating inhibition percentages and IC₅₀ values.

The chromatographic profiles revealed a rich composition of terpenoids, phytosterols and polyphenols, including β -sitosterol, phenolic acids and quercetin-type flavonoids. Total phenolic content ranged from approximately 10 to 25 mg GAE/g, with the highest value in flowering *P. triandra*. Total flavonoid content varied between 6.6 and 18.8 mg QE/g and accounted for about 60–75% of total phenolics, particularly in *P. brachiata* and *P. triandra*. In the DPPH assay, radical scavenging activity reached 45–90%, whereas IC₅₀ values ranged from 30 to 130 μ g/mL. The lowest IC₅₀ values, indicating the strongest antioxidant activity, were recorded for flowering samples of *P. brachiata* and *P. triandra*, while *G. pilosus* showed comparatively weaker effects. A clear positive correlation was observed between total polyphenolic content and DPPH scavenging capacity.

These findings demonstrate that halophytic species inhabiting the saline ecosystems of Lake Kumisi are phytochemically rich sources of natural antioxidants and represent promising candidates for further phytochemical isolation, pharmacological evaluation and potential application in medicinal and nutraceutical preparations.

Keywords: halophytes; *Petrosimonia*; *Gamanthus pilosus*; polyphenols; flavonoids; antioxidant activity; DPPH.

Invisible Editors: Impact of AI on Media Content Quality and Trust

Arakhamia Mariam¹, Mariam Gersamia²

¹Researcher (lead author) ²Professor, Tbilisi State University, <https://orcid.org/0000-0001-9092-9232>

Abstract:

AI technologies such as machine learning, natural language processing, and automated journalism are rapidly transforming how media content is produced, distributed, and consumed. These tools promise greater efficiency, for example, automated news writing and personalized content recommendations, and enable real-time delivery of information. At the same time, their integration into media workflows has intensified concerns about the circulation of biased, low-quality, irrelevant information and disinformation. Because AI systems learn from existing data, they can reproduce and even amplify the biases embedded in that data, while accelerating the spread of disinformation and undermining trust in media institutions.

This study examines how AI becomes an invisible gatekeeper, contributes to biased and irrelevant media content and explores the consequences for public trust and democratic discourse. Using a mixed-methods design, including: content analysis of AI-generated and AI-curated media, an online survey, and secondary data, the research shows that media practitioners and audiences recognize both the transformative potential of AI and its ethical risks. A strong majority of survey participants perceive AI's impact on media as significant or very significant and associate AI algorithms with the spread of biased or low-quality information across news and social platforms. Respondents also express substantial concern about the opacity and limited accountability of AI systems in shaping what information people see.

The findings point to an urgent need for strategies that reduce AI-induced bias and improve information quality, such as enhancing algorithmic transparency, diversifying training data, and developing clear regulatory and ethical frameworks. Drawing on media and communication theories, this article offers a critical analysis of AI's role in contemporary media and outlines pathways for more responsible and accountable use of AI in the information ecosystem.

Keywords: artificial intelligence, media bias, disinformation, AI ethics, algorithmic transparency, Gatekeeping

Introduction

In the digital era, artificial intelligence (AI) has become a central driver of change in the media ecosystem and industry. Newsrooms and online platforms increasingly rely on AI-driven tools for content creation, distribution, and audience analytics. Automated reporting systems generate routine stories in seconds, recommendation engines curate personalized news feeds, and moderation algorithms filter vast volumes of user-generated content. These developments can increase efficiency and engagement, allowing media organizations to operate at unprecedented speed and scale.

However, alongside these benefits, the use of AI in media has raised serious questions about the quality, fairness, and reliability of information. Scholars and practitioners increasingly describe AI's role in media as double-edged. On one side, AI can support more accurate reporting and tailor content to diverse audience needs; on the other, it can create "filter bubbles" and echo chambers that reinforce existing beliefs and limit exposure to alternative viewpoints (Allcott & Gentzkow, 2017). At the extreme, generative AI systems can produce deepfakes and other synthetic media that blur the boundary between fact and fabrication (Chesney & Citron, 2018). During major political events and public health crises, AI-driven recommendation and amplification systems have been implicated in spreading misleading narratives and conspiracy theories at scale (Allcott & Gentzkow, 2017; Howard & Kollanyi, 2016). A growing body of evidence shows that AI algorithms can inadvertently reproduce and amplify the biases present in their training data, while optimizing for engagement in ways that favor sensational, misleading, or polarizing content. In a context where public debates, elections, and collective decision-making are strongly shaped by algorithmic news feeds and recommendation systems, such biases and inaccuracies pose significant risks for media credibility and informed citizenship (Howard & Kollanyi, 2016).

The purpose of this pilot study is to explore the ways in which AI influences the production and circulation of biased and irrelevant information in media, and to consider the broader implications for media credibility and public trust. The research is guided by four core questions:

RQ1: How does AI contribute to the spread of biased information in media outlets?

RQ2: Through what mechanisms do AI technologies introduce or amplify biases in media content?

RQ3: What are the implications of AI-driven information dissemination for media credibility and public trust?

RQ4: Which strategies are most promising for mitigating the negative impacts of AI on information quality and reliability?

Addressing these questions is both theoretically and practically important. Theoretically, the study contributes to debates on the relationship between algorithmic systems and media effects tradition. Practically, the findings speak to media professionals, policymakers, and technology developers who seek to harness AI's benefits without further eroding the

integrity of public information. The article first reviews the literature on AI in media, bias, and misinformation; then outlines the theoretical framework; describes the mixed-methods design; presents the main empirical findings; and concludes with implications and recommendations for more responsible AI integration in media.

Literature Review

The application of AI in journalism and media has expanded rapidly. News organizations use AI to generate routine articles, edit video, optimize headlines, recommend stories, and analyze audience behavior. Natural language generation tools can produce financial or sports updates almost instantaneously, while recommendation systems tailor content to individual users based on their previous clicks and preferences.

These tools have clear advantages: they reduce the time and cost of news production, support 24/7 coverage, and can help audiences navigate information overload. Yet researchers warn that AI systems frequently encode and reproduce patterns of bias contained in their training data, leading to skewed or unfair outcomes (Obermeyer et al., 2019; Datta et al., 2015). In the media context, this may appear as selective emphasis on particular groups, topics, or political orientations, or as stereotypical portrayals in AI-generated text and images.

A recent analysis by MIT Technology Review highlights that widely used language models exhibit systematic political biases in their outputs, reflecting the imbalance and prejudices present in the online text on which they were trained (MIT Technology Review, 2023). If media organizations adopt such models for content creation or filtering, these built-in biases risk being imported into news coverage and editorial decisions.

Beyond bias, AI is also deeply implicated in the production and spread of misinformation. Generative AI models can create synthetic text, images, and videos that closely mimic authentic material. Deepfakes, highly realistic AI-generated videos or audio recordings, have already been used to spread false claims about public figures, complicating efforts to verify information (Chesney & Citron, 2018). During the COVID-19 pandemic, automated accounts and AI-driven bots played a role in amplifying conspiracy theories and misleading content on social media (Howard & Kollanyi, 2016). Disinformation can be spread more quickly than fact-checked news on platforms where algorithms optimize for engagement, not accuracy (Allcott & Gentzkow, 2017). The 2016 U.S. presidential election and the Brexit referendum are often cited as early cases where algorithmically amplified disinformation shaped the information environment surrounding critical democratic decisions (Howard & Kollanyi, 2016; Allcott & Gentzkow, 2017). According to Georgian scholars (Gersamia et al., 2025), online media outlets in Georgia use AI capabilities in their daily work, particularly to create audio versions of texts, explain terms and laws, check and refine information, expand and clarify press release topics, and perform translations.

At the same time, AI is also used to detect and counter disinformation and misinformation. For instance, machine learning models can flag suspicious news articles, identify deepfakes, and support fact-checking initiatives (Zellers et al., 2019). This dual role - both generating and detecting misleading content - underscores the complexity of AI's influence on information quality. Journalists in Georgia consider information provided by AI to be unreliable and therefore triple-check the facts. The study highlights that there are no specific protocols for the use of AI in newsrooms; instead, journalists are guided by general rules and their own experience. A major challenge remains the spread of disinformation and misinformation, especially during political crises.

Other examples illustrate the risks of deploying AI without robust safeguards. In recruitment, an experimental AI hiring tool developed by Amazon was found to systematically downgrade applications from women, apparently because it had learned from historical hiring patterns that favored men; the project was subsequently abandoned (Reuters, 2018). In policing, predictive algorithms trained on biased crime data have been criticized for reinforcing racial disparities in law enforcement (Lum & Isaac, 2016). In healthcare (Obermeyer et al., 2019) an algorithm used to guide care-management decisions underestimated the needs of Black patients because it used healthcare spending as a proxy for health status, a measure influenced by structural inequalities.

These cases share a common mechanism: AI systems “inherit” past biases embedded in their data, and, if left unchecked, institutionalize them. In the media sector, similar dynamics may arise if news recommendation algorithms systematically favor certain topics, perspectives, or demographic representations. As public awareness of AI's limitations grows, concerns about bias and fairness in media become intertwined with questions of credibility and business sustainability. Further Survey data reflect this growing skepticism. A 2023 Pew Research Center study found that a majority of Americans are more concerned than excited about the increasing use of AI in everyday life, including media, and many expect AI-generated content to reflect the biases of its data and developers (Faverio & Tyson, 2023). For media organizations, perceptions of bias are thus not only an ethical issue but also a reputational and strategic challenge.

In response to these concerns, debates on AI governance have intensified. Media and technology scholars advocate for ethical design principles such as fairness, transparency, and human oversight to guide AI development and deployment (Chesney & Citron, 2018; Solaiman et al., 2019). Policymakers began to translate these ideas into legal frameworks. The European Union's AI Act introduced extensive rules for high-risk AI systems, including transparency requirements and restrictions on certain harmful uses (Council of the EU, 2024). In the United States, the White House Office of Science and Technology Policy has proposed a “Blueprint for an AI Bill of Rights,” outlining principles to protect individuals from discriminatory and opaque automated systems (White House OSTP, 2022).

These initiatives reflect a shared recognition that technical solutions alone are insufficient. In sectors such as media, where AI influences public discourse and democratic processes,

formal safeguards and accountability mechanisms are needed. The present study builds on this literature, using it to frame the empirical investigation and to interpret the perceptions and experiences of media users and professionals.

Theoretical Framework

This research draws on three complementary theoretical perspectives: Social Learning Theory, Technological Determinism, and Media Ecology. Together they offer a multi-level lens on AI's role in shaping media content, audience behavior, and the wider communication environment.

Social Learning Theory (Bandura, 1977) posits that individuals acquire attitudes, norms, and behaviors by observing others and modeling what they see. In contemporary societies, media play a central role in this observational learning process. When AI-driven systems decide which news stories or posts appear in a person's feed, they effectively structure the environment from which that person learns about the world. From this perspective, repeated exposure to AI-curated biased content may normalize particular viewpoints or stereotypes, subtly influencing public opinion and behavior. Conversely, if AI systems are designed to foreground reliable, diverse, and balanced content, they can support more informed and nuanced social learning. Social Learning Theory also highlights that audiences are not passive: awareness that content is AI-generated or AI-curated may shape how people interpret and trust that content. This study therefore considers not only what AI systems disseminate, but also how audiences perceive and respond to AI-mediated information.

Technological Determinism views technology as a major driver of social and cultural change (McLuhan, 1964). Each new communication technology - from print to television to the internet - has reshaped how information flows, how institutions function, and how individuals relate to one another. Within this framework, AI can be seen as the latest transformative media technology. Applied to AI in media, Technological Determinism invites us to consider how algorithmic systems redistribute power and reshape journalistic practice. When AI tools influence which issues receive attention, how stories are framed, and even generate content independently, they shift parts of editorial control from human journalists to automated systems. This shift can have profound implications: it may enhance efficiency and personalization, but it can also entrench opaque forms of influence and magnify the reach of biased or misleading content.

This study uses Technological Determinism to examine the extent to which AI is becoming an autonomous force in media, shaping agendas and narratives, rather than merely a neutral instrument used by human decision-makers.

Media Ecology, associated with scholars such as McLuhan (1964) and Postman (1979), examines how media environments affect human perception, understanding, and social organization. It conceptualizes communication technologies, content, and audiences as parts of an interconnected ecosystem. From a Media Ecology perspective, AI constitutes a new structural element in the media environment that alters the circulation and visibility of information. Personalized recommendation systems mean that different individuals may inhabit qualitatively different informational “worlds,” potentially weakening the shared public sphere traditionally supported by mass media. The speed, volume, and personalization of AI-mediated content contribute to information overload and can encourage people to rely on cognitive shortcuts, such as confirmation bias, in processing news.

Gatekeeping theory explains how information passes through a series of “gates” before reaching the public, with various actors deciding what is selected, shaped, or excluded. Originating in Kurt Lewin’s work on decision-making in social systems (1947) and adapted to journalism by David Manning White (1950), the theory initially focused on editors and journalists who chose which events became “news.” Later scholarship expanded the concept to include organizational routines, professional norms, owners, advertisers, and political actors as powerful gatekeepers, all of whom influence which issues are visible, how they are framed, and whose voices are amplified or marginalized. In this view, news is not a neutral reflection of reality but the outcome of continuous selection and filtering processes. More recent work extends gatekeeping theory to the digital environment and develops concepts such as digital, algorithmic and networked gatekeeping, where journalists, platforms, algorithms, and users jointly filter information (Meraz & Papacharissi, 2013; Wallace, 2018; Thorson & Wells, 2015; Shoemaker, 2020; van Dalen, 2023; Almakaty, 2025).

Taken together, these theories allow for a layered analysis of AI in media. Social Learning Theory focuses on individual-level effects; Technological Determinism emphasizes the structural force of technology in shaping institutions and practices; and Media Ecology examines systemic changes in the communication environment. This integrated framework informs the research design and guides the interpretation of findings regarding AI-related bias, misinformation, and public trust. The gatekeeping theory helps to conceptualize AI systems, platforms, and algorithms as powerful new “gatekeepers” that shape which information reaches audiences, in what form, and with what prominence.

This framework therefore prompts questions central to the present study and discussion: How is AI reconfiguring the conditions under which public discourse takes place? What happens to democratic deliberation when algorithmic curation fragments audiences into micro-publics with divergent information diets?

Methodology

To address the research questions, the study employed a mixed-methods design that combines qualitative and quantitative approaches. This combination makes it possible to capture both the concrete manifestations of AI-related bias in media content and the broader perceptions and attitudes of media users.

On the qualitative side, the research included a qualitative content analysis of AI-generated or AI-curated media. The sample comprised news articles written by AI, social media feeds shaped by recommendation algorithms, and high-profile deepfake videos that had attracted public and journalistic attention. These materials were collected from online platforms and news archives using systematic criteria, such as domain diversity and documented AI involvement.

A coding scheme was developed to assess indicators of bias (for example, partisan slant, demographic stereotypes, or exclusion of certain perspectives) and misinformation (such as factual inaccuracies or misleading framing). Two researchers independently coded the material and compared results to ensure inter-coder reliability; discrepancies were resolved through discussion. Selected case studies from existing reports and academic literature were also examined to contextualize the findings and connect them to known incidents of AI-related failures in media and adjacent sectors.

On the quantitative side, online survey was conducted to explore how media consumers and professionals perceive AI's influence on information quality. A total of 52 respondents participated, recruited through purposive sampling to ensure variation in age, gender, educational attainment, and professional background. Roughly one-third of respondents were under 25, about half were aged 26-34, and the remainder were over 35; slightly more women than men took part, and education levels ranged from secondary to doctoral.

The questionnaire consisted of both closed and open-ended questions. It measured familiarity with AI technologies in media, perceived significance of AI's impact on media production and dissemination, views on AI's contribution to biased and irrelevant information, ethical concerns (e.g. privacy, accountability, and fairness), and support for potential mitigation strategies, including regulation. Many items used Likert-type scales, while open-ended questions provided space for more detailed comments. Descriptive statistics (frequencies and percentages) were used to summarize the quantitative responses, and thematic analysis was applied to the qualitative comments.

Finally, secondary data from reputable sources such as the Pew Research Center and the Reuters Institute for the Study of Journalism were reviewed. These larger-scale surveys and reports served as benchmarks, enabling comparison between the present study's findings and broader trends in public attitudes toward AI and news.

The research adhered to established ethical standards. Participation in the survey was voluntary and anonymous; respondents were informed about the purpose of the study and

consented to the use of their responses in aggregate form. No personally identifying information was collected.

For the content analysis, only publicly available material was used, and care was taken not to inadvertently amplify harmful content. Deepfake videos and misleading posts, for example, were examined in a controlled research context and not redistributed. Secondary data were used in accordance with the terms specified by the original sources and are cited appropriately. To reduce the risk of researcher bias, multiple coders were involved in the qualitative analysis, and the study deliberately considered both the opportunities and the risks associated with AI in media. This reflexive approach supports the reliability and balance of the conclusions.

Analysis

The survey results indicate broad recognition that AI is reshaping media. When asked about the overall significance of AI's influence on media production and dissemination, approximately 64% of respondents described it as "very significant" and a further 16% as "extremely significant." Only a small minority saw AI's impact as minimal. Respondents frequently referred to AI as a "game-changer," noting its role in automating routine tasks, enabling continuous content generation, and tailoring news feeds to individual users.

However, this recognition of AI's utility is accompanied by substantial concern. Around 70% of respondents agreed that AI contributes to the spread of biased information in media to a moderate or great extent, and similar proportions associated AI systems with the dissemination of irrelevant or low-quality content. These perceptions echo scholarly arguments that data-driven recommendation engines can prioritize sensational or divisive content and inherit the biases present in their training data (Allcott & Gentzkow, 2017; MIT Technology Review, 2023).

Ethical concerns were particularly pronounced. An overwhelming majority of respondents reported being "concerned" or "very concerned" about issues such as transparency and accountability. Several open-ended comments focused on the opacity of recommendation algorithms, respondents often did not know why particular stories appeared in their feeds, and on uncertainty about responsibility when AI-generated or AI-selected content turns out to be false or harmful.

The qualitative content analysis provides insight into how these concerns materialize in practice. AI-written news articles tended to follow a neutral tone but revealed subtle patterns of bias in topic selection and examples. For instance, an AI-generated business story highlighted only male CEOs as examples of successful leadership, reflecting the gender imbalance in historical coverage. In another case, an AI-curated feed disproportionately emphasized crime stories associated with specific communities, echoing patterns of representation that have been criticized in discussions of algorithmic bias and racial

stereotyping. The content analysis further illustrates how algorithmic selection and generation can privilege particular topics, actors, and frames (for example, repeatedly highlighting certain stereotypical representations, while marginalizing alternative perspectives). In this sense, AI does not merely accelerate existing editorial choices but reconfigures gatekeeping itself by embedding selection criteria into technical systems that optimize for engagement rather than public-interest values. The respondents call for human oversight, transparency, and clearer rules: they are, in effect, demanding more accountable gatekeeping in a media environment where the balance of control has shifted from human editors toward opaque algorithmic procedures.

Instances of misinformation were also identified. One case involved an AI-generated sports report that incorrectly announced a team's victory due to a misinterpretation of a statistical data feed. Deepfake case studies demonstrated how convincingly fabricated videos of public figures could circulate widely before being debunked, complicating efforts by journalists and fact-checkers to maintain informational integrity. These examples illustrate why many survey participants view AI as a source of low-quality or misleading content. AI systems lack contextual judgment and may confidently produce outputs that are factually wrong or inappropriate. Moreover, because their behavior is shaped by past data, existing social and cultural biases are easily reproduced and scaled up.

Bringing together the survey and content analysis yields several overarching observations. Algorithmic selection and personalization play a central role in how AI shapes media. The more AI systems optimize for engagement, the greater the risk that they will serve users content that is emotionally charged, partisan, or sensational rather than accurate or diverse. According to the Reuters Institute's 2024 Digital News Report, the lack of transparency in algorithmic processes undermines trust and audiences across many countries express lower trust in AI-generated news than in content produced and edited solely by humans, especially when the topic is politically sensitive or personally consequential. The same concerns emerge in our study. Respondents do not reject AI outright. 65% of participants agreed that AI-generated content should be clearly labeled, and more than 80% considered human review an essential step before publication. Instead, they call for clearer rules and safeguards. These preferences mirror industry discussions on best practices, which emphasize "human-in-the-loop" approaches and transparency as key to responsible AI use in newsrooms. The survey results, where a majority of respondents associate AI with the spread of biased and low-quality content and express concern about opacity and accountability, suggest that audiences perceive these algorithmic gatekeepers as both powerful and insufficiently controlled.

Respondents proposed several measures to reduce AI-related harms. These proposals closely align with ongoing regulatory and ethical debates at national and international levels (Council of the EU, 2024; White House OSTP, 2022). The most frequently mentioned include: Transparency and disclosure, Diverse and representative training data, Human oversight, Bias-aware design, Regulation and standards. In particular:

1. Platforms should clearly explain why content is being recommended and label AI-generated or heavily AI-edited material. Simple explanations such as “You are seeing this because...” can help demystify algorithmic decisions.
2. Ensuring that AI systems learn from balanced and inclusive datasets can help reduce systemic bias in outputs.
3. Journalists and editors should remain central in the editorial process, using AI as a tool rather than a substitute. Human review is seen as crucial for checking facts, tone, and fairness.
4. AI systems could incorporate internal checks to detect and flag potentially biased or problematic content before publication.
5. Many respondents supported the development of legal and professional frameworks requiring transparency, fairness audits, and accountability mechanisms for AI used in media.

Conclusion

AI is now embedded in the everyday operations of media organizations, from automated story generation to algorithmic curation of news feeds. This study has examined how these technologies affect the circulation of biased and irrelevant information and what this means for media credibility and public trust. The findings suggest that AI's role in media is ambivalent. On the one hand, AI offers powerful tools that can expand coverage, reduce costs, and personalize content. On the other hand, AI systems can reproduce existing biases and introduce new forms of misinformation, especially when optimized for engagement rather than accuracy. Survey respondents recognize both sides of this transformation: they perceive AI as highly influential but are also deeply concerned about opacity, bias, and responsibility. Content analysis and case studies show that these concerns are grounded in real-world examples, where AI has generated inaccurate stories, amplified skewed representations, or contributed to the spread of synthetic media.

Through the lens of Social Learning Theory, the study underscores the risk that repeated exposure to AI-curated biased content can normalize distorted views of social and political realities. Technological Determinism highlights AI's growing influence over editorial decisions and agenda-setting, while Media Ecology draws attention to the broader reshaping of the information environment into fragmented, personalized “micro-publics.” Taken together, these perspectives emphasize that AI does not simply add another tool to the media toolkit; it alters the conditions under which public discourse unfolds. AI does not merely add more content to the media environment but actively structures the flow and visibility of that content. By asking who (or what) makes decisions about selection, exclusion, and emphasis, gatekeeping theory provides a framework for assessing how AI-driven gates may introduce or amplify bias and distortions in the information landscape.

Redistribution of gatekeeping power affects trust in the media. In combination with Social Learning Theory, Technological Determinism, and Media Ecology, gatekeeping theory thus helps to connect micro-level experiences of exposure (what appears in individual feeds) with macro-level concerns about media credibility, democratic discourse, and the legitimacy of AI-mediated information systems.

The practical implications are clear. Media organizations and technology providers need to invest in bias mitigation, transparency, and human oversight. Diversifying training data, auditing algorithms, labeling AI-generated content, and maintaining robust editorial review processes are concrete steps that can help ensure AI supports rather than undermines journalistic values. Media literacy initiatives that help audiences understand how AI shapes their information environment are equally important. For policymakers, the results support the development of regulatory frameworks that require transparency and accountability for AI systems used in influential information channels. Such frameworks should aim to protect fundamental rights and democratic processes while still allowing for innovation in media practice and technology.

This study has limitations: the survey sample is relatively small and not representative of any national population; the content analysis focuses on selected cases rather than a comprehensive dataset. Future research could extend the work by comparing perceptions across countries, conducting large-scale audits of AI-generated versus human-generated news, and experimentally testing the effectiveness of specific mitigation measures.

Despite these limitations, the pilot research contributes to ongoing discussions about AI and media by highlighting both the risks and the opportunities associated with AI-driven information systems. Bias and irrelevance in media are longstanding challenges, but AI has changed their scale and speed, searching for effective safeguards more urgent. A balanced approach, one that embraces AI's potential while insisting on ethical design, transparency, and human responsibility, is essential for preserving the integrity of the information environment and supporting an informed and engaged public.

Bibliography

AI language models are rife with different political biases. (2023, August 7). *MIT Technology Review*. Retrieved from <https://www.technologyreview.com/2023/08/07/1077324/ai-language-models-are-rife-with-political-biases/> (last seen: 20.11.2025)

Almakaty, S. S. (2025). Gatekeeper theory in the digital media age: A comprehensive and critical literature review. *Preprints*. <https://doi.org/10.20944/preprints202510.2484.v1> (last seen: 27.11.2025)

- Allcott, H., & Gentzkow, M. (2017). Social Media and Fake News in the 2016 Election. *Journal of Economic Perspectives*, 31(2), 211–236. <https://doi.org/10.1257/jep.31.2.211> (last seen: 20.11.2025)
- Bandura, A. (1977). *Social Learning Theory*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Chesney, R., & Citron, D. (2018). Deepfakes and the New Disinformation War. *Foreign Affairs*, 98(1), 147–155. Retrieved from <https://www.foreignaffairs.com/articles/world/2018-12-11/deepfakes-and-new-disinformation-war> (last seen: 20.11.2025)
- Council of the European Union. (2024, May 21). *Artificial Intelligence Act: Council gives final green light to the first worldwide rules on AI* [Press release]. Retrieved from <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2024/05/21/artificial-intelligence-ai-act-council-gives-final-green-light-to-the-first-worldwide-rules-on-ai/> (last seen: 20.11.2025)
- Datta, A., Tschantz, M. C., & Datta, A. (2015). Automated Experiments on Ad Privacy Settings. *Proceedings on Privacy Enhancing Technologies*, 2015(1), 92–112. <https://doi.org/10.1515/popets-2015-0007> (last seen: 20.11.2025)
- Faverio, M., & Tyson, A. (2023, November 21). *What the data says about Americans' views of artificial intelligence*. Pew Research Center. Retrieved from <https://www.pewresearch.org/short-reads/2023/11/21/what-the-data-says-about-americans-views-of-artificial-intelligence/> (last seen: 20.11.2025)
- Gersamia M., Gigauri E., Gersamia M., Media Environment 2025: Navigating During Media Capture in Georgia, Media and Communication Educational and Research Center - “Media Voice”, Media Voice - Europe, 2025.
- Howard, P. N., & Kollanyi, B. (2016). Bots, #StrongerIn, and #Brexit: Computational Propaganda during the UK–EU Referendum. *SSRN Electronic Journal*. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.2798311> (last seen: 20.11.2025)
- Lewin, K. (1947). Frontiers in group dynamics: II. Channels of group life; social planning and action research. *Human Relations*, 1(2), 143–153. <https://doi.org/10.1177/001872674700100201> (last seen: 27.11.2025)
- McLuhan, M. (1964). *Understanding Media: The Extensions of Man*. New York: McGraw-Hill.
- Meraz, S., & Papacharissi, Z. (2013). Networked gatekeeping and networked framing on #Egypt. *The International Journal of Press/Politics*, 18(2), 138–166. <https://doi.org/10.1177/1940161212474472> (last seen: 27.11.2025)
- Obermeyer, Z., Powers, B., Vogeli, C., & Mullainathan, S. (2019). Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science*, 366(6464), 447–453. <https://doi.org/10.1126/science.aax2342> (last seen: 20.11.2025)

- Postman, N. (1979). *Teaching as a conserving activity*. Delacorte Press.
- Reuters. (2018, October 10). Insight: Amazon scraps secret AI recruiting tool that showed bias against women. *Reuters*. Retrieved from <https://www.reuters.com/article/worldNews/idUSKCN1MK0AH> (last seen: 20.11.2025)
- Shoemaker, P. J. (2020). Gatekeeping and journalism. In J. Nussbaum (Ed.), *Oxford research encyclopedia of communication*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780190228613.013.819> (last seen: 27.11.2025)
- Thorson, K., & Wells, C. (2016). Curated flows: A framework for mapping media exposure in the digital age. *Communication Theory*, 26(3), 309–328. <https://doi.org/10.1111/comt.12087> (last seen: 27.11.2025)
- van Dalen, A. (2023). *Algorithmic gatekeeping for professional communicators: Power, trust, and legitimacy*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781003375258> (last seen: 27.11.2025)
- White House Office of Science and Technology Policy (OSTP). (2022). *Blueprint for an AI Bill of Rights: Making Automated Systems Work for the American People*. Retrieved from <https://bidenwhitehouse.archives.gov/ostp/ai-bill-of-rights/> (last seen: 20.11.2025)
- Wallace, J. (2018). Modelling contemporary gatekeeping: The rise of individuals, algorithms and platforms in digital news dissemination. *Digital Journalism*, 6(3), 274–293. <https://doi.org/10.1080/21670811.2017.1343648> (last seen: 27.11.2025)
- White, D. M. (1950). The “gate keeper”: A case study in the selection of news. *Journalism Quarterly*, 27(4), 383–390. <https://doi.org/10.1177/107769905002700403> (last seen: 27.11.2025)
- Zellers, R., Holtzman, A., Rashkin, H., Bisk, Y., Farhadi, A., Roesner, F., & Choi, Y. (2019). Defending against neural fake news. In *Advances in Neural Information Processing Systems* (Vol. 32). Retrieved from https://papers.nips.cc/paper_files/paper/2019/hash/3e9f0fc9b2f89e043bc6233994dfcf76-Abstract.html (last seen: 20.11.2025)

Analysis of local and international patents for the microfiltration process of various types of red wine materials.

¹Elene Kakabadze, ²George BibileiSvili, ³Zaza JavaSvili, ⁴Leila Tananashvili, ⁵Manana Mamulashvili, ⁶Tinatin Butkhuzi, ⁷Ia Gogiberidze

Engineering Institute of Membrane technologies of Georgian Technical University

¹Doctor, Chief Scientist - e-mail: Kaelene@yandex.ru

²Doctor of Chemical and Biological Engineering, Chief Scientist, e-mail: 75bibileishvili@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-7712-2436>

⁴Learned Secretary of Engineering Institute of Membrane Technologies - dodo_chanturia@mail.ru

Summery

Analysis of some issues of local and international patents related to methods of obtaining and purifying various types of red wine materials through the microfiltration process determines the consideration of technologies, techniques, basic technical levels and prototypes created by local and international researchers for the scientific research work of the Institute.

Keywords: Microfiltration Process, Treatment, different Types, red grape must, research

The main prerequisite for increasing the export performance and competitiveness of Georgian wine is a high quality standard, for which it is necessary to process them using membrane technologies.

The influence of both low and high molecular weight compounds present in red grape must on the decrease in permeate flux (J_v) during its nanofiltration was studied. The most important low molecular weight compounds are glucose and fructose, while other compounds, such as polyphenols, polysaccharides, proteins, etc., are of high molecular weight. A synthetic solution containing low molecular weight compounds characteristic of natural must was subjected to nanofiltration, and the results obtained were compared with the results of nanofiltration of commercial red must.

During nanofiltration of red yeast rice, a gel layer formed on the membrane surface and gradually thickened, leading to a rapid decrease in J_v and a slow increase in the concentration of sugars in the retentate due to the recovery of a small volume of permeate. A method was developed that allows the resistance and fouling mechanisms caused by sugars and high molecular weight compounds to be studied separately under these extreme conditions.

The results showed that high molecular weight compounds have a greater impact on the reduction of permeate flux, as they are mainly responsible for the cake filtration mechanism, while low molecular weight compounds cause the flux reduction more by increasing the osmotic pressure [1].

Mannoprotein solutions and their use

The invention describes a mannoprotein solution having a turbidity, measured by nephelometry at a mannoprotein concentration of 200 g/l and a pH range of 4 to 8, of less than 70 NTU, preferably less than 60 NTU, more preferably less than 50 NTU and most preferably less than 40 NTU. This solution can be effectively used to stabilize wine against tartrate precipitation, as it is very clear and can be added directly to wine without causing turbidity [2].

Today, the majority of red wines exported to both the domestic and international markets are classic and traditional qvevri wines made from Saperavi. However, Saperavi, due to its strong varietal aroma and other taste qualities, has much greater potential for producing other types of wines. For example, pink wines are becoming increasingly popular. Making rosé from grapes with such intense color, such as Saperavi, is associated with certain challenges, requiring the use of delicate grape processing and maceration regimes. The aim of the study was to determine the possibilities of using dry ice in the process of making classic wines from Saperavi in terms of increasing the intensity of the aroma and obtaining the desired color condition in the process of making pink wines. A classic rosé wine was made from Saperavi grapes obtained from Mukuzani and Vachnadziani vineyards under industrial conditions using dry ice, and the variability of their physicochemical and organoleptic indicators was studied in comparison with control samples. The use of an innovative technological regime confirms the improvement of the quality of both wines. [3]

The phytoalexin properties of grapevine stilbenoids are a characteristic of significant biological activity against bacterial and fungal diseases. We have investigated the correlation of immunity of some Georgian white and red grape wine grape varieties with phytoalexin stilbenoids under conditions of bacterial and fungal diseases. The present materials present the results of the study of the variability of phytoalexin stilbenoids of Saperavi and Rkatsiteli grapevine strains when infected with bacterial canker (*Agrobacterium tumefaciens*) in viticulture microzones with different soil and climatic conditions. Specifically, for Saperavi

- in the Mukuzani and Napareuli microzones, for Rkatsiteli - in the Tsarafi and Tibaani microzones.

The above-mentioned grape varieties were artificially infected with an aqueous suspension of a pure culture of *Agrobacterium tumefaciens* in April 2023 and the development/proliferation of bacterial canker was observed during the period from April to September. Healthy grapevine strains from Saperavi and Rkatsiteli, as well as those previously treated with an aqueous suspension of stilbenoids, were artificially infected. In the vineyards of the experimental microzones, trans-resveratrol was found to be dominant in healthy grapevine strains from Saperavi and Rkatsiteli compared to trans- ϵ -viniferin. Trans-resveratrol was detected in large quantities in the Rkatsiteli grapevine strain from the Tibaani microzone.

The main stress metabolites stilbenoids: trans-resveratrol and trans- ϵ -viniferin were detected in Saperavi and Rkatsiteli grapevine strains infected with bacterial canker. The dependence of their variability on grapevine variety, age, and soil-climatic factors was determined. The results of the experiment are important data for further studies to determine the stilbenoid biomarker of Saperavi and Rkatsiteli as a resistance to bacterial canker of grapevines [4].

The invention provides a method for preparing a summer black dry red wine, where the grape variety is summer black grapes, and the preparation method includes the following steps:

- (1) saturation with CO₂,
- (2) flour dissolution and sterilization,
- (3) fermentation,
- (4) stirring,
- (5) testing,
- (6) secondary fermentation,
- (7) sterilization,
- (8) freezing,
- (9) multiple filtration,
- (10) bottling and packaging.

The invention effectively extracts the aroma of the summer black grape fruit and significantly enhances its aromatic properties. It also effectively extracts the pigment of the

summer black grape, as a result of which the color of the wine becomes red like precious stones. As a result of freezing and multiple filtration, the sediment content in the wine is significantly reduced [5].

Systems and methods for assessing wine characteristics, the method comprising:

- Receiving wine ratings from wine experts, each rating containing intensity values that describe different wine characteristics for each wine;
- Generating a global intensity value from the intensity values obtained for a specific wine characteristic;
- Comparing the intensity value given by the selected wine expert to the global intensity value to determine the accuracy deviation;
- Comparing the accuracy deviation to specified limits to determine whether the given value is inaccurate;
- Updating the global intensity value for the specific characteristic of the specific wine based on the accuracy assessment;
- Storing the updated global intensity value in a wine database[6].

The paper deals with the use of an integrated, environmentally friendly membrane separation process for the extraction of polyphenols and organic acids. A two-stage membrane process involving ultra- and nanofiltration is described. The physicochemical and antioxidant properties of all process streams were determined. High-performance liquid chromatography (HPLC) was used to identify certain individual organic acids and polyphenols, and the antioxidant potential was determined by 2, 2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical scavenging capacity and color reduction.

The resulting liquid concentrate containing 1351 ppm polyphenols was then spray-dried to a powder. The resulting powder retained most of the polyphenols and antioxidant properties. It has been successfully used to inhibit lipid oxidation in a real food system, as confirmed by the determination of thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) and oxymyoglobin content.

The results show that membrane separation technology is an attractive alternative process for the recovery of valuable substances from wine lees.[7]

Whey is a by-product of cheese production, so research into new uses for whey proteins will help increase its value and reduce waste. This study provides the first detailed comparison of the effectiveness of gelatin and β -lactoglobulin (β -LG) as filtering agents.

Experiments showed that gelatin was more reactive towards tannins than whey proteins. This was confirmed by both the bitterness assessment method (where ovalbumin was used to form a precipitate) and the tannin determination method (where methylcellulose was

used to form a precipitate). Although both proteins showed similar selectivity towards polyphenols, β -LG was less effective at removing catechins.

Centrifugation and subsequent filtration resulted in complete or minimal removal of the filtering agent, reducing the risk of its allergenic potential. Furthermore, a better understanding of the interaction between proteins and tannins has been achieved using fluorescence, size determination, and isothermal titration calorimetry (ITC) methods. In summary, this study demonstrates that whey proteins can reduce bitterness in red wine and may have promising applications in oenology [8].

Method of making syrup

The syrup production process involves removing the lees from the wine, squeezing, crushing, sterilizing, adding water, heating the resulting mass to a temperature of 90-96 °C and maintaining the same temperature for 10-12 minutes, straining and filtering the juice, adding sugar to the resulting liquid, and fermenting [9].

Method of making fortified wine

The process of making fortified wine involves crushing 100-350 different varieties of ripe, high-sugar grapes, destemming, separating the sweet, pressing the sweet, removing it from the lees, placing it in a qvevri and starting fermentation, then distilling it with a pre-prepared alcoholic mixture of wine brandy and chacha vodka, placing the distilled wine material in the qvevri, and then in a barrel [10].

Georgian local strain of yeast GWL-01R for the production of red wines

The invention relates to the field of winemaking and relates to a new strain of wine yeast *Saccharomyces cerevisiae* (vini) GWL-01R, which is used for the production of high-quality red grape wines [11].

Thus, this review provides a summary of some international and local patents related to methods of obtaining - producing and storing various types of red wine materials.

Literature:

1. Influence of low and high molecular weight compounds on the permeate flux decline in nanofiltration of red grape must ; C. Salgado a, L. Palacio a, F.J. Carmona b, A. Hernández a, P. Prádanos a ; Desalination Volume 315, 15 April 2013, Pages 124-134;
2. Solutions of mannoproteins and their use; Peter Philip Lankhorst, Hendrik Louis Bijl, Ibrahim Oezkan; US20130309721A1;
3. Improving the quality of Saperavi rosé and classic type wines using dry ice; Giorgi Mchedlishvili Caucasus International University; Olani Gotsiridze Academic Doctor of Technical Sciences, Associate Professor; Caucasus International University - Theses; Section - Viticulture-Enology; pp.361-362; 10.06.2023;
4. Variation of phytoalexin stilbenoids of grapevine (*Vitis vinifera* L.) under conditions of bacterial canker (*Agrobacterium tumefaciens*) infection;
M. Bezhuashvili, L. Bavaresco, M. Surguladze, Sh. Kharadze, G. Shoshiashvili, N. Darchiashvili, P. Vashakidze; Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences. – 2024. – Vol. 18. – #2. – pp. 133-139.
5. Preparation method of summer black dry red wine CN113373011A2021-09-10;
6. Systems and Methods for Evaluation of Wine Characteristics; Michael J. Tompkins ; US US10488383B2;
7. Sequential Membrane Filtration to Recover Polyphenols and Organic Acids from Red Wine Lees: The Antioxidant Properties of the Spray-Dried Concentrate; P Filippou, ST Mitrouli, P Vareltsis - Membranes, 2022, 12(4), 353;
8. Astringency reduction in red wine by whey proteins; Paula Jauregi a, Jumoke B. Olatujoye a, Ignacio Cabezudo b, Richard A. Frazier a, Michael H. Gordon a, Food Chemistry Volume 199, 15 May 2016, Pages 547-555;
9. Method of making syrup, Tamar Jaaparidze, U 2023 2146 Y, 2023-03-27.
10. Method of making fortified wine, Teimuraz Lomsadze, U 2022 2129 Y, 2022-09-12;
11. Georgian local yeast strain GWL-01R for making red wines, Davit Bochorishvili, Giorgi Kvesitadze, Tinatin Sadunishvili, Khatuna Varsimashvili, Nino Gagelidze, Lia Amiranashvili, P 2021 7292 B, 2021-09-27

სხვადასხვა ტიპის წითელი ღვინომასალის მიკროფილტრაციული პროცესით დამუშავების ადგილობრივი და საერთაშორისო პატენტების ანალიზი

¹ელენე კაკაბაძე, ²გიორგი ბიბილეიშვილი, ³ზაზა ჯავაშვილი, ⁴ლეილა თანანაშვილი, ⁵მანანა მამულაშვილი, ⁶თინათინ ბუთხუზი, ⁷ია გოგიბერიძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების
საინჟინრო ინსტიტუტი

რეზიუმე

ადგილობრივი და საერთაშორისო პატენტების ზოგიერთი საკითხის ანალიზი, რომლებიც დაკავშირებულია სხვადასხვა ტიპის წითელი ღვინომასალის მიკროფილტრაციული პროცესით მიღება - გასუფთავების მეთოდებთან განსაზღვრავს ინსტიტუტის სამეცნიერო-კვლევითი სამუშაოებისთვის ადგილობრივი და საერთაშორისო მკვლევართა მიერ შექმნილი ტექნოლოგიების, ტექნიკის, საბაზისო ტექნიკური დონისა და პროტოტიპების გათვალისწინებას.

საკვანძო სიტყვები: მიკროფილტრაციის პროცესი, დამუშავება, სხვადასხვა სახეობები, წითელი ყურძნის ტკბილი, კვლევა

Some issues in membrane pore size research

¹George Bibileishvili, ²Liana Ebanoidze, ³Nana Gogesashvili, ⁴Liana Kuparadze, ⁵Tinatin Butkhuzi, ⁶Ia Gogiberidze

¹Academic Doctor of Chemical and Biological Engineering - e-mail 75bibileishvili@mail.com

ORCID <https://orcid.org/0009-0003-7712-2436>

Engineering Institute of Membrane Technologies Georgian Technical University

Abstract

The paper presents a comparative analysis of the pore sizes membranes obtained by the bubble point method and scanning probe microscopy. The dependence of the membranes filtration characteristics on its pores size has been revealed. It has been established that the membrane pore sizes by the bubble point method, somewhat correspond to the pore sizes obtained by scanning probe microscopy.

Keywords: Microfiltration, Membrane, Pore size, Specific efficiency

The basic filtration characteristics of micro- and ultrafiltration membranes can be assessed by pore size, porosity, and specific efficiency of the membranes. Membrane pore size can be studied by direct methods such as electron microscopy, scanning probe microscopy, and by indirect methods such as the bubble point method [1-2].

The aim of the work was to determine the size of membrane pores the bubble point method and to perform a comparative analysis of the pore sizes obtained during the study with a scanning probe microscope.

The determination of membrane pore size was performed on a laboratory device MTSI-BP-3 developed and created at the Membrane Technology Engineering Institute, which provides the study of disc-type micro- and ultrafiltration membranes of four different sizes (Diameters 10, 16, 26, 34 mm). Its main parts were manufactured using a ULTIMAKER 2 3D printer and calibrated in accordance with five foreign-made membrane standards, whose pore sizes and corresponding pressure ratings are shown in Table 1.

Table 1. Pressure at the moment of first bubble formation and membrane pore size

Membrane	Pressure at the moment of bubble formation, P, bar	Membrane pore size, μm
M1	0.06	5.00
M2	0.25	1.20
M3	0.65	0.45
M4	1.48	0.20
M5	2.95	0.10

The working principle of the device is based on the method of creating a bubble point based on the capillary effect, according to which the pores of the membrane are equivalent to capillaries and the liquid is retained in the pores by capillary forces. The pore size of the membrane is calculated by the formula:

$$D_{max} = 0.81/P$$

where D_{max} – The diameter of the membrane pore (μm) which has the shape of a capillary;

P – Pressure (bar) at which the first bubble forms.

Deionized water was chosen as the standard solution, and air was chosen as the gas [3-7].

The study of the membrane surface structure was carried out on a CERTUS STANDARD V scanning probe microscope, the 2D and 3D images of which visually show the structure and dimensions of the membrane pores. Scanning was performed in non-contact mode, with an NSG20 type cantilever (probe radius of curvature is 10 nm) [8-10]. Turbidity of natural water before and after filtration was determined on a turbidimeter TURB 555, in formazin units. [11-13]. The specific productivity of the membrane obtained by phase inversion was determined using the MTSI-JM-5 laboratory device [14-17]. The results obtained from the experimental study are presented in Table 2.

Table 2. Pressure at the moment of first bubble formation, membrane pore size, water turbidity, and membrane specific productivity

Membrane	Pressure at the moment of bubble formation, P, bar	Membrane pore size, μm	Turbidity of natural water, FTU		Specific productivity of the membrane J, $\text{l/m}^2\text{h}$
			Before filtering	After filtration	
M1	3.0	4.500	1.90	0.03	5200
M2	3.5	3.850	1.90	0.03	4000
M3	4.0	3.370	1.90	0.03	3400
M4	4.5	3.000	1.90	0.03	3100
M5	5.0	2.700	1.03	0.03	2800
M6	5.5	2.450	1.91	0.03	2710
M7	6.0	2.250	1.87	0.03	2530
M8	6.5	2.070	1.89	0.02	2370
M9	7.0	1.920	1.90	0.02	2215
M10	7.5	1.800	1.89	0.02	2065
M11	8.0	1.680	1.90	0.01	1920
M12	8.5	1.580	1.91	0.01	1780
M13	9.0	1.500	1.90	0.01	1645
M14	9.5	1.420	1.90	0.01	1515
M15	10.0	1.350	1.90	0.01	1390
M16	10.5	1.280	1.90	0.01	1270
M17	11.0	1.220	1.90	0.01	1155
M18	11.5	1.170	1.90	0.01	1045
M19	12.0	1.120	1.90	0.01	940
M20	12.5	1.080	1.90	0.01	840
M21	13.0	1.030	1.90	0.01	745

M22	13.5	1.000	1.90	0.01	720
M23	14.0	0.960	1.90	0.01	700
M24	14.5	0.930	1.90	0.01	680
M25	15.0	0.900	1.90	0.01	660
M26	15.5	0.870	1.90	0.01	645
M27	16.0	0.840	1.90	0.01	630
M28	16.5	0.820	1.90	0.01	620
M29	17.0	0.790	1.90	0.01	610
M30	35.5	0.380	1.90	0.01	490
M31	36.0	0.375	1.90	0.01	480
M32	36.5	0.369	1.90	0.01	475
M33	37.0	0.364	1.90	0.01	470
M34	37.5	0.360	1.90	0.01	465
M35	38.0	0.355	1.90	0.01	460
M36	38.5	0.350	1.90	0.01	450
M37	39.0	0.346	1.90	0.01	445
M38	39.5	0.341	1.90	0.01	435
M39	40.0	0.337	1.90	0.01	430
M40	41.5	0.324	1.90	0.01	420
M41	42.0	0.320	1.90	0.01	415
M42	42.5	0.316	1.90	0.01	410
M43	43.0	0.312	1.90	0.01	405
M44	43.5	0.310	1.90	0.01	400

The dependence of the specific productivity of the membrane on its pore size was revealed in the study using the bubble point formation method. From the data presented in Table 2, it can be seen that the M1 membrane has the maximum specific productivity membrane (5200 l/m²h) and the largest pore size (4.500 μ m), for which the lowest indicator minimum pressure for bubble formation is 3.0 bar.

The results obtained from the scanning probe microscopy study are presented in Table 3 and Figure 3.a., b., c. The results show that the geometric parameters (average length, width, and depth of the 2D image of the membrane) of the smallest membrane pore size were determined.

Table 3. Geometric parameters (the average length, width and depth of the 2D image) of the smallest membrane pore, μ m

Membrane	Geometric parameters (the average length, width and depth of the 2D image) of the smallest membrane pore, μ m		
	length	width	depth
M1	4.4384	4.7937	0.036628
M28	0.82777	0.24944	0.017666
M43	0.32818	0.27646	0.10132

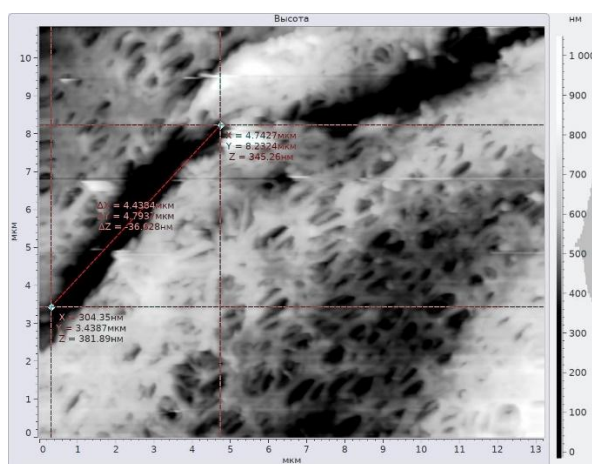


Figure 3. a. M1 2D Photomicrograph of the membrane surface

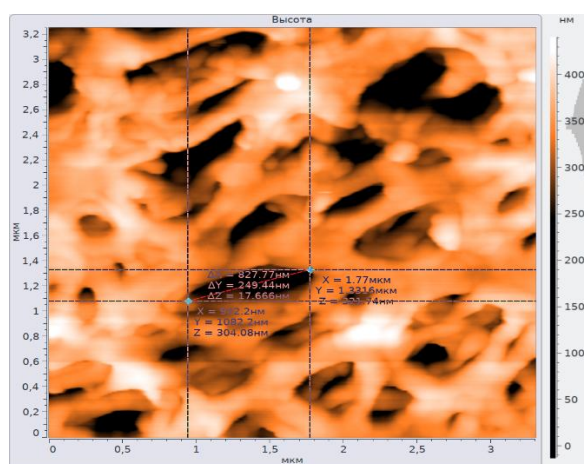


Figure 3. b. M8 Photomicrograph of the membrane surface

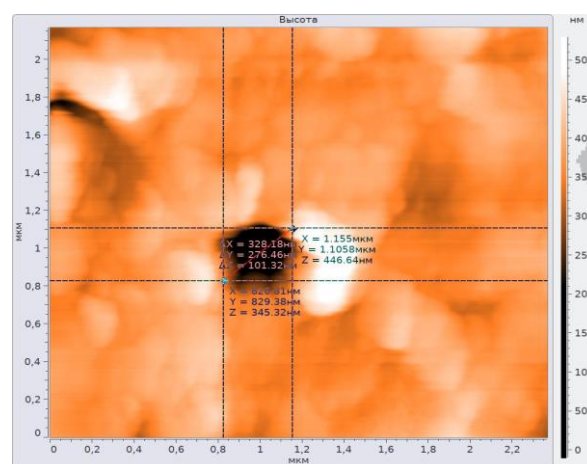


Figure 3. c. M12 Photomicrograph of the membrane surface

As a result of a comparative analysis of the filtration characteristics of membranes obtained from various polymers, it was established that the membrane pore size determined by the bubble point generation method is in some agreement with the pore size values obtained by scanning probe microscopy. Therefore, based on the filtration characteristics and the results of the analysis of the filtered water, the membranes manufactured at the institute can be used in water microfiltration.

References

1. F. Anis, R. Hashaiekh, N. Hilal. Microfiltration Membrane Processes: A Review of Research Trends over the Past Decade. *Journal of Water Process Engineering*, V.32, 2019. pp.100941;
2. R. Shoshaa, M. Y. Ashfaq, M. A. Al-Ghouthi, Recent Developments in Ultrafiltration Membrane Technology for the Removal of Potentially Toxic Elements, and Enhanced Antifouling Performance: A review, *Environmental Technology and Innovation*, V. 31, 2023, 103162, ISSN 2352-1864, <https://doi.org/10.1016/j.eti.2023.103162>
3. G. Bibileishvili, N. Gogesashvili, N. Mumladze, E. Kakabadze, L. Ebanoidze, T. Butkhuzi, Z. Javashvili. Effect of the Temperature of the Coagulation Bath on Pore Size of Polymer Membranes. *Georgia Chemical Journal*, V.18, №1, 2018. pp.114-115. ISSN: 1512-0686;
4. G. Bibileishvili, N. Gogesashvili. Development of a Method for Making Polymer Composition and Water Filtration Membranes (0.5-1.5 μm porosity size). *Georgian Chemical Journal*, V.17, №1, 2017. pp.170-171. ISSN: 1512-0686;
5. G. Bibileishvili, M. Kezherashvili, Z. Javashvili. Determination of Membrane Size Pores by Bubble Point Method. *Georgian Chemical Journal*, V.17, №1, 2017. pp.172-173. ISSN: 1512-0686;
6. G. Bibileishvili, E. Kakabadze, Zh. Sulkhanishvili. A Device for Determining the Pore Size of Membranes. *Georgian Chemical Journal*, V.15, №2, 2015. pp.71-72. ISSN: 1512-0686;
7. Bibileishvili G.V., Gogesashvili N.N., Kezherashvili M.G., Kakabadze E.G. Additive on Quantitive Characteristics of Porosity. *Georgian Engineering News*, V.95, №1, 2022. pp.130-132. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
8. Bibileishvili G.V, Kezherashvili M.G., Z. Javashvili G.D. Effect of the Temperature of the Coagulant on the Morphology and Productivity of the Membrane. *Georgian Engineering News*, V.91, №2, 2020. pp.141-142. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
9. G. Bibileishvili, M. Kezherashvili, Z. Javashvili, Kh. Zakroshvili. Influence of the Composition of the Molding Solution on the Structure and Porosity of the Membrane. *Georgia Chemical Journal*, V.18, №1, 2018. pp.126-128. ISSN: 1512-0686;
10. Abdelrasoul A., Doan H., Lohi A., Cheng C.H. Morphology Control of Polysulfone Membrane Sinfiltration processes: A Critical Review. *Chembioeng Rev*, 2, 2015. pp.22-43;
11. G.Bibileishvili, L.Kuparadze. Investigation of Microfiltration Process to Determine the Asymptotic Specific Capacity in Natural Waters with 0.75-60 NTU Turbidity. *Georgian Engineering News*, V.91, №2, 2020. pp.149-150. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
12. G.Bibileishvili, L.Kuparadze. Study of Specific Performance in Microfiltration Processes with Constant and Variable Turbidity of Natural Water. *Georgian Engineering News*, V.91, №2, 2020. pp.151-153. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
13. G. Bibileishvili, L. Ebanoidze, L. Kuparadze, Z. Javashvili, E. Kakabadze. Modeling of Natural Waters of High Turbidity and Some Issues of Their Treatment Using Baromembrane Processes. *Georgia Chemical Journal*, V.19, №1, 2019. pp.68-70. ISSN: 1512-0686;

14. Lalia B.S., Kochkodan V., Hashaiekh R., Hilal, N. A Review on Membrane Fabrication: Structure, Properties and Performance Relationship. Desalination 326, 2013. pp.77–95;
15. N. Arahman. Structure Change of Polyethersulfone Hollow Fiber Membrane Modified with Pluronic F127, Polyvinylpyrrolidone, and Tetronic 1307. *Materials Sciences and Applications* V.3, №2, 2012. pp.72–77. <https://doi.org/10.4236/msa.2012.32011>;
16. G. Bibileishvili, L. Kuparadze. Study of Specific Performance in Microfiltration Processes with Constant and Variable Turbidity of Natural Water. Georgian Engineering News, V.91, №2, 2020. pp.151-153. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
17. G. Bibileishvili, N. Gogesashvili, E. Kakabadze. Influence of Polymer Concentration and Organic Additives on the Porosity and Productivity of the Membranes Obtained. Georgian Engineering News, V.91, №2, 2020. pp.156-157. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>.

მემბრანის ფორის ზომების კვლევის ზოგიერთი საკითხი

¹გიორგი ბიბილეიშვილი, ²ლიანა ებანოძე, ³ნანა გოგესაშვილი, ⁴ლიანა ყუფარაძე,
⁵თინათინ ბუთხუზი, ⁶ია გოგიბერიძე

¹ქიმიური და ბიოლოგიური ინჟინერიის აკადემიური დოქტორი, მთავარი მეცნიერი
- e-mail 75bibileishvili@mail.com ORCID <https://orcid.org/0009-0003-7712-2436>

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების
საინჟინრო ინსტიტუტი

აბსტრაქტი

ნაშრომში წარმოდგენილია ბუმბულაკების წერტილის წარმოქმნის მეთოდით და მასკანირებელი ზონდური მიკროსკოპიით კვლევისას მიღებული მემბრანის ფორის ზომების შედარებითი ანალიზი. გამოვლენილია მემბრანის საფილტრაციო მახასიათებლების დამოკიდებულება მის ფორის ზომებზე. დადგენილია, რომ ბუმბულაკების წერტილის წარმოქმნის მეთოდით განსაზღვრული მემბრანის ფორის ზომები გარკვეულ შესაბამისობაშია მასკანირებული ზონდური მიკროსკოპიის კვლევით მიღებულ ფორის ზომების მნიშვნელობებთან.

საკვანძო სიტყვები: მიკროფილტრაცია, მემბრანა, ფორის ზომა, ხვედრითი წარმადობა

Colloidal-chemical study of sediment formed natural water on a microfiltration membrane

¹George Bibileishvili, ²Liana Ebanoidze, ³Mzia Kezherashvili, ⁴Manana Mamulashvili,
⁵Liana Kuparadze, ⁶Nona Butkhuzi, ⁷Ia Gogiberidze

¹Academic Doctor of Chemical and Biological Engineering - e-mail 75bibileishvili@mail.com

ORCID <https://orcid.org/0009-0003-7712-2436>

Engineering Institute of Membrane Technologies Georgian Technical University

Abstract

The paper presents a colloidal-chemical research of the precipitate formed natural water on a membrane with during microfiltration. Particle sizes in natural water formed on the membrane, the magnitude and sign of the electrokinetic potential were determined by the dynamic light scattering method, and the sedimentation velocity was determined by sedimentation analysis. The coagulating and adsorbing ability of particles suspended in water was identified, which affects the structure of the resulting sediment.

Keywords: Microfiltration, Membrane, Sedimentation, Coagulation, Adsorption

Sediment formed on the membrane during filtration natural water is considered as membrane surface fouling, which is formed during the intensive operation of the membrane apparatus.

To determine the optimal hydrodynamic parameters, regeneration process, and maximum service life of microfiltration membrane devices, it is necessary to study the mechanism of membrane fouling.

The aim of the study was to conduct a colloidal-chemical study of sediment formed natural water on a microfiltration membrane [1-3].

For particle size, electrophoretic and sedimentation analysis, suspension analysis samples were prepared from the sediment removed from the membranes using the international standard method ISO 5667-10 [4].

The particle size, charge magnitude, and sign of the suspension samples were determined by Dynamic Light Scattering (DLS) on a Zetasizer Nano 3690 nanoparticle analyzer (With a scattering angle of -173° and a wavelength of 633 nm).

The determination of the particle size of the dispersed phase and their percentage distribution in the range of 0.3 nm to 10000 nm was carried out using the M3-PALS method using the patented Zetasizer Software 6.1 program, and measurement of the ξ -potential and its percentage distribution in the range from -200 mV to +200 mV - according to the Zetasizer Software 6.2 program [5-6]. To maintain the stability of the system, the suspension samples were processed in a water bath of an ultrasonic device (Unitra-Unima, UM-4, Olsztyn, Poland). Particle sedimentation analysis was performed using a VT-500 torsion balance [7-8]. The processes of coagulation and adsorption of suspended particles in water, which have a significant impact on sediment formation, have been studied [9-11]. The results obtained from theoretical and experimental research are given in Figures 1., 2. and 3.

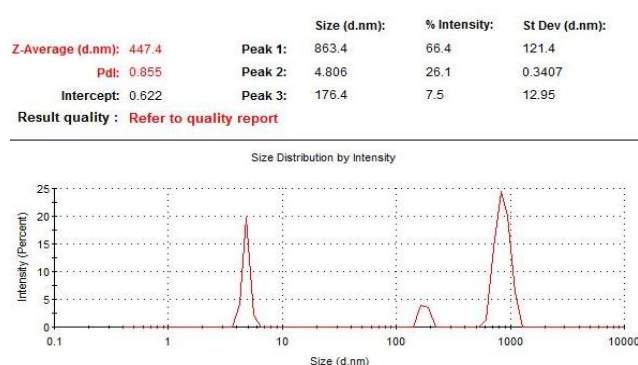


Figure 1. Particle size distribution curves by intensity

From the granulometric analysis (Figure 1) it can be seen that the average hydrodynamic size of particles present in natural water (447.4 nm) exceeds the pore size of the microfiltration membrane used, i.e., a layer of sediment forms on the membrane surface.

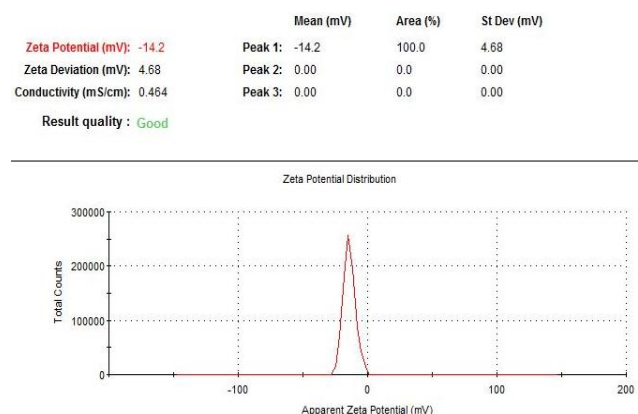


Figure 2. Particle ξ -potential distribution curve

Electrophoretic analysis (Figure 2) showed that at pH=6-8, the magnitude and sign of the electrokinetic potential of natural water particles is $\xi=-14.2$ mV. This means that the particles have the same charge as the membrane surface. The presence of surface charge in the dispersed phase particles is one of the factors causing membrane fouling and sediment formation.

The results of sedimentation analysis indicate a decrease in the sedimentation rate of particles with increasing concentration. According to the results, the concentration increased so much that liquid became difficult between to penetrate the particles and eventually the precipitate hardened. The results calculated using the Stokes equation showed that the sedimentation rate of particles is very small and does not exceed $2 \cdot 10^{-4}$ mm/s, and it takes at least 24 hours for its formation.

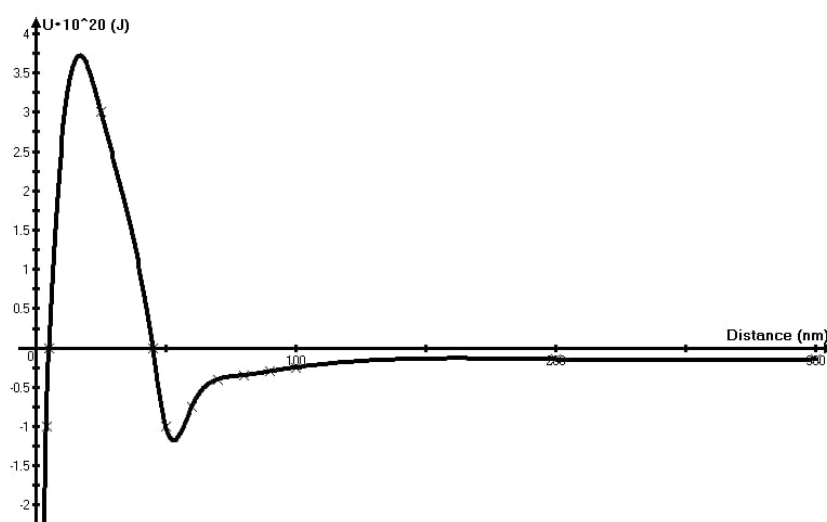


Figure 3. Two particles energies of attraction (U_m) and repulsive (U_e) dependency curves in the distance between the particles

Observations of particle sedimentation showed that sedimentation occurred earlier than 24 hours, indicating the coagulation ability of suspended particles present in natural water. In the study, the stability and coagulation of the system are considered as the result of the combined action of intermolecular attraction (U_m) and electrostatic repulsion (U_e) forces between particles, according to which it can be argued that, based on which, one can discuss in which cases particle aggregation occurs and what coagulation is like. In the study, the stability and coagulation of the system are considered as the result of the combined action of the intermolecular attraction (U_m) and electrostatic repulsion (U_e) forces between the particles, according to which it is possible to discuss in which cases particle aggregation occurs and what coagulation is like. The analysis of the comparison of the attraction-repulsion energy curves revealed that at an average distance (maximum of the potential barrier), where the repulsion energy (U_e) between the particles prevails and the potential barrier is high - particle aggregation does not occur. At short and long distances (two minima of the potential barrier), where the energy of attraction (U_m) between particles prevails and the potential barrier is low - the particles stick together, harden and precipitate (coagulate). At long and short distances, where the particles approach each other, reversible coagulation is observed (at one minimum of the potential barrier), and at the other - irreversible coagulation (at the second minimum of the potential barrier), which leads to the formation of a dense precipitate.

Adsorption studies have revealed the ability to adsorb silica, aluminosilicates, polysilicon, and humic substances present in natural water. Even in low concentrations, molecules of these substances are adsorbed onto the surface of impurity particles and affect the structure of the sediment that forms on the membranes.

Thus, the research conducted revealed that microfiltration membranes retain impurities in water whose particle sizes exceed their pore size. As a result of water filtration, the concentration of impurity particles on the membranes and their aggregation produces a sediment with a sediment formed is quite loose, easily breaks down, and detaches from the membrane surface. Therefore, structured sediment formed can be an additional filter for water purification of membrane.

References

1. Bibileishvili G.V., Kezherashvili M.G., Kuparadze L.P., Mamulashvili M.A., Ebanoidze L.O. Studying the Optimal Mode Parameters of the Microfiltration Separation Process and the Mechanism of Sediment Formation on the Membrane Surface Under Hybrid Flow Conditions. Georgian Engineering News, V.99, №3, 2023. pp.69-72. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
2. Bibileishvili G.V., Kezherashvili M.G., Gogesashvili N.N., Javashvili Z.D. Research of Microfiltration Process Under Conditions of Sedimentation on Membrane Surface. Georgian Engineering News, V.95, №1, 2022. pp.132-134. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
3. Bibileishvili G.V., Ebanoidze L.O., Kuparadze L.P., Kezherashvili M.G., Butkhuzi, T.G. Study of the Mechanism of Precipitation Formation on the Membrane Surface Under Laminar Flow Conditions of the Ultrafiltration Process. Georgian Engineering News, V.100, №1, 2024. pp.85-91. ISSN: 1512-0287. <https://doi.org/10.36073/1512-0287>;
4. International Standard ISO 5667-10. Water quality - Sampling - Part 10: Guidance on sampling of waste water, Second edition, 2020;
5. R. Pecora. Dynamic light scattering measurement of nanometer particles in liquids. Journal of Nanoparticle Research 2, 2000. pp.123-131;
6. S. Chakraborty., P.K. Panigrahi. Stability of nanofluid: A review. Applied Thermal Engineering. V.174, №25, 2020. pp.115259. <https://doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2020.115259>;
7. R. Vie., N. Azema., Jean-Christophe Quantin., E. Touraud., M. Fouletier. Study of suspension settling: An approach to determine suspension classification and particle interactions. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects V.298, №3, 2007. pp.192-200. 10.1016/j.colsurfa.2006.10.074ff. fhal-03181072f;

8. D. Narsia., M. Razmadze. Experimental description of sedimentary events and their potential development. International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT), V.43, №1, 2024. pp.84-91. ISSN: 2509-0119;
9. M. Razmadze., N. Abuladze. Colloidal chemistry. Textbook GTU, 2017. pp.22-142.
10. Nägele G., Dhont J.K.G., Voigtmann T. Theory of colloidal suspension structure, dynamics, and rheology. In Theory and Applications of Colloidal Suspension Rheology; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 2021. pp. 44–119;
11. Antonenkov, D. A. Specifics of application of various methods for studying the size composition and concentration of a substance suspended in water. Vestnik SevNTU, Issue 97: Mechanics, Energetics, Ecology, (2009). pp.181–187.

მიკროფილტრაციულ მემბრანაზე წარმოქმნილი ბუნებრივი წყლის დანალექის კოლოიდურ-ქიმიური კვლევა

**¹გიორგი ბიბილეიშვილი, ²ლიანა ებანოიძე, ³ზზია კეჭერაშვილი, ⁴მანანა
მამულაშვილი, ⁵ლიანა ყუფარაძე, ⁶ნონა ბუთხუზი, ⁷ია გოგიბერიძე**

¹ქიმიური და ბიოლოგიური ინჟინერიის აკადემიური დოქტორი, მთავარი მეცნიერი - e-mail

75bibileishvili@mail.com ORCID <https://orcid.org/0009-0003-7712-2436>

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების საინჟინრო ინსტიტუტი

აბსტრაქტი

ნაშრომში წამოდგენილია ბუნებრივი წყლის მიკროფილტრაციისას მემბრანაზე ფორმირებული დანალექის კოლოიდურ-ქიმიური კვლევა. ბუნებრივ წყალში არსებული ნაწილაკების ზომები, ელექტროკინეტიკური პოტენციალის სიდიდე და ნიშანი განსაზღვრულია სინათლის გაბნევის დინამიკური მეთოდით, ხოლო დანალექის სიჩქარე - სედიმენტაციული ანალიზის საშუალებით. გამოვლენილია წყალში არსებული შეწონილი ნაწილაკების კოაგულაციის და ადსორბციის უნარი, რაც გავლენას ახდენს ფორმირებული დანალექის სტრუქტურაზე.

საკვანძო სიტყვები: მიკროფილტრაცია, მემბრანა, სედიმენტაცია, კოაგულაცია, ადსორბცია

Microbiological analysis of wastewater, fruit juices, determination of microbial sizes, diagnostics and filtration of microorganisms

¹George Bibileishvili, ²Manana Mamulashvili, ³Elene Kakabadze, ⁴Liana Ebanoidze,
⁵Nona Butkhuzi, ⁶Ia Gogiberidze

Engineering Institute of Membrane technologies of Georgian Technical University

¹Doctor of Chemical and Biological Engineering, Chief Scientist, email: 75bibileishvili@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-7712-2436>

²Doctor of Chemical and Biological Engineering, Senior Research Scientist,

email:mananamamula59@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3982-5515>

Abstract

The paper studies the microbiology of water and apple juice from the Mtkvari River. Various types of bacteria (*Escherichia coli*, *Enterococcus Faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*) were found in the water, which indicates the pollution of the Mtkvari River, while the study of apple juice revealed bacterial (*Bacillus subtilis*, *Lactobacillus* spp,) microflora, and the sizes of the microbes were determined. The reliability of ultrafiltration, which completely removes contaminants, improves the quality of water and fruit juice, has been established.

Keywords: water, fruit juices, microbiology, diagnostics, ultrafiltration

Introduction

The Mtkvari River basin creates an important living environment for domestic and industrial facilities in and outside Tbilisi. The main source of river pollution is municipal wastewater. Wastewater leads to deterioration of chemical and biological indicators of river water quality, disrupts the biodiversity of aquatic ecosystems and causes microbiological pollution. Microbiological analysis has determined the types and quantities of microorganisms, which determine the water quality and ecological status of the Mtkvari River and indicates possible epidemiological risks [1, 2].

In fruit juices, the natural sugars, acidity and high water activity contribute to the development of both beneficial and pathogenic microbes. Membrane processing of fruit juices is carried out on an industrial scale to replace the stages of depth filtration, decantation and partial evaporation. Membrane filtration is an effective method for purifying juices, resulting in a crystal-clear permeate [3].

Purpose and analysis of the work

The purpose of the study is to study the contaminating microbes present in the water of the Mtkvari River and apple juice, for which cultivation was carried out on various nutrient media and their characteristics were studied. Technological conditions of baromembrane processes were developed for the disinfection and sterilization of solutions.

To detect microbes, incubation was carried out at 22-37°C for 24-72 hours. The Mtkvari River sample was taken in Tbilisi according to the international ISO 5667-10 standard for water sampling. For microbiological research, the standard ISO 9308-1:2014 direct seeding and membrane filtration method was used [4, 5, 6].

We cultivated microbes in Petri dishes on dense nutrient media. We used chromogenic coliform (CCA), endo and nutrient agar as culture media for microorganisms. Microbe sizes were determined with an accuracy of 1 μm using a polarizing interference optical microscope (Biolar) with an objective micrometer division of 10 μm [7, 8].

The water samples of the Mtkvari River were filtered through a membrane with a pore size of 0.1 μm , and apple juice through a membrane with a pore size of 0.45 μm .

Conclusions and judgment

As a result of the inoculation of water samples on a nutrient medium, E-coli was detected as a typical blue color, and coliform as a pinkish-reddish oxidase-negative colony. The results of the study are expressed by measuring the number of colony-forming units in a volume considered standard for microorganisms. The results of the analysis of water from the Mtkvari River are given in Table 1;

Table 1. Number of microbes in the water of the Mtkvari River

Indicator to be investigated	Unit of measurement	Allowed quantity	Result before filtering	Result after filtering
Mesophilic aerobes and facultative anaerobes 37°C 22°C	In 1 ml	20 100	15 40	Not found Not found
Common coliform bacteria	Goat/300 ml	It doesn't work.	2400	Not found
Escherichia coli	Goat/300 ml	Will not be allowed	2200	Not found
Streptococcus faecalis	Goat/250 ml	Will not be allowed	300	Not found
Pseudomonas aeruginosa	Goat/250 ml	Will not be allowed	1700	Not found
Sulfite-reducing clostridia (Cl perfringens)	Goat/50 ml	Will not be allowed	40	Not found

The indicators of microorganisms found in the Mtkvari River indicate fecal pollution. Their characteristics are presented in Table 2.

Table 2. Characteristics of microorganisms present in the Mtkvari River sample

Characteristic	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Form	Round	Round	Irregular
Color	Pink	Black-dark	Green-cyan
Surface	Glossy	Smooth	Shiny
Consistency	Soft	Soft	Adhesive
Size in μm	2, 0 -3, 0	1, 5	3, 0 – 4, 0

The results of the microbiological study of apple juice are given in Table 3.

Table 3. Characteristics of microorganisms present in apple juice sample

Juice	Colony type	Total number of cells/ml		Form	Color	Surface	Microscopic characteristics
		Before filtration	After filtration				
Apple	Bacteria	2600	Not found	Round	White	Smooth	<i>Bacillus subtilis</i> (size 3, 0 -5, 0 μm)

As the results show, fecal contamination was detected in the water of the Mtkvari River, which in itself negatively affects the quality of the river's water, while as a result of ultrafiltration, no contaminants were detected in either the Mtkvari River water or the apple juice filtrate.

Conclusion

The study showed that the number of microbes found in the water of the Mtkvari River indicates potential sanitary hazards, while bacterial microflora was detected in apple juice. It was determined that ultrafiltration improves the transparency and quality of water and fruit juices, resulting in microbiologically clean water and juice.

References

1. Bibileishvili G.V., Mamulashvili M.A., Javashvili Z.D., Kakabadze E.G. Microbiological study of natural fresh waters treated with ultrafiltration membranes. Georgian Engineering News Vol.93 №2 2021 pp. 113-114
2. Bibileishvili G.V., Mamulashvili M.A., Javashvili Z.D., Butkhuzi T.G. Microbiological study of Black Sea water and application of ultrafiltration method to provide Georgian resort zone with ecologically clean water. Georgian Engineering News Vol. 93 №2 2021 pp. 115-117
3. Manana Mamulashvili¹, Giorgi Bibileishvili², Zaza Javashvili³, Tinatin Butkhuzi⁴,

Elene Kakabadze⁵ Determination of morphological and tinctorial characteristics of microorganisms in wine and water. Georgian Scientists Vol.7 No.2 <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.02.59> pp. 648-651

4. Georgian National Environment Agency – Water Quality Reports (2023).

5. ISO 5667-1 Water quality - Water sampling guide.

6. ISO 9308-1 (2014). Water quality Enumeration of *Escherichia coli* and coliform bacteria - Part 1: Membrane filtration method for waters with low bacterial background flora

7. G. Bibileishvili, N. Gogesashvili, M. Kezherashvili, L. Kuparadze, M. Mamulashvili, L. Ebanoidze Micro- and ultrafiltration processing of water and fruit juices. Collection of abstracts of the International Conference "Chemistry - Achievements and Prospects" dedicated to the 90th anniversary of the birth of Academician Givi Tsintsadze GTU Tbilisi 2023

8. G. Bibileishvili, M. Mamulashvili M. Kezherashvili Z. Javashvili E. Kakabadze Baromembrane processing of grape and tangerine juices Georgian Chemical Journal ISSN 1512-0686 VOL.19 №1 2019 pp.91-92

ჩამდინარე წყლების, ხილის წვენების მიკრობიოლოგიური ანალიზი, მიკრობთა ზომების განსაზღვრა, მიკროორგანიზმთა დიაგნოსტიკა და ფილტრაცია

¹გიორგი ბიბილეიშვილი, ²მანანა მამულაშვილი, ³ელენე კაკაბაძე, ⁴ლიანა ებანოიძე, ⁵ზუთოხუზი ნონა, ⁶ია გოგიბერიძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების
საინჟინრო ინსტიტუტი

რეზიუმე

ნაშრომში შესწავლილია მდინარე მტკვრის წყლის და ვაშლის წვენების მიკრობიოლოგია. წყალში აღმოჩენილია სხვადასხვა ტიპის ბაქტერიები (*Escherichia coli*, *Enterococcus Faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*), რაც მიუთითებს მდინარე მტკვრის დაბინძურებაზე, ხოლო ვაშლის წვენის კვლევისას გამოვლენილია, როგორც ბაქტერიული ისე სოკოვანი (*Bacillus subtilis*, *Lactobacillus spp.*) მიკროფლორა, განსაზღვრულია მიკრობთა ზომები. დადგენილია ულტრაფილტრაციის საიმედოვება, რომელიც მთლიანად ამორებს დამაბინძურებლებს, აუმჯობესებს წყლის და ხილის წვენის ხარისხს.

საკვანძო სიტყვები : წყალი, ხილის წვენები, მიკრობიოლოგია, მიკრობთა ზომები, დიაგნოსტიკა, ულტრაფილტრაცია

Investigation of optimal mode parameters of nanofiltration separation process

George Bibileishvili¹, Mzia Kezherashvili², Zaza Javashvili³, Nana Gogesashvili⁴, Elene Kakabadze⁵, Nona Butkhuzi⁶

Engineering Institute of Membrane Technologies of Georgian Technical University

¹Doctor, Chief Scientist- e-mail: 75bibileishvili@gmail.com ORSID ID: <http://orsid/0009-0003-7712-2436>; ²Doctor, Chief Scientist - e-mail: kezherashvilimzia@gmail.com ORSID ID: <http://orsid/0009-0001-9491-7949>

Abstract

The main operating parameters of the process of nanofiltration separation are investigated in the work: pressure, speed of the circulation flow and height of the pressure chamber of the membrane module to determine their optimal values. Theoretical and experimental studies have shown that relatively small pressure chamber with a height of 0.2–0.4 mm is optimal for ensuring laminar flow of deionized water in the pressure chamber of the membrane device, while the optimal range of transmembrane pressure and tangential flow speed is 5 bar and 5 m/s, respectively, which ensures optimization of the nanofiltration process due to increasing the degree of separation and reducing energy consumption.

Keywords: nanofiltration, membrane, pressure, pressure chamber.

Introduction

The United Nations (UN) has set Goal 6, “Ensure access to and sustainable management of water and sanitation for all” through the Sustainable Development Goals (SDG) initiative [1-2]. By 2030, international cooperation with developing countries in water and sanitation-related activities and programmes should be enhanced, including effective water resource management, wastewater treatment, desalination, recycling and reuse technologies [3-4]. Nanofiltration is a technology that can effectively remove solutes with a size of approximately 1 nm, organic compounds with a molecular weight of 200 to 1000 Daltons, and multivalent metal ions from liquids.

The aim of the study is to investigate the optimal operating parameters of the nanofiltration separation process for industrial volume filtration streams. The study included experiments

with various combinations of pressure, circulation flow rate, and membrane unit pressure chamber height to determine the optimal values.

Each process requires individual adjustment of these parameters to improve separation efficiency, increase productivity, and reduce energy consumption.

Experiment

Experimental studies were conducted on a laboratory membrane module operating on the tangential principle created at the institute under pressure conditions of 5 to 12 bar. To determine the permeate flux, water with a turbidity of FTU-0.03 in Formazin units, 5 mg/l demineralization and 5×10^{-4} cm/m electrical conductivity was used. To study the hydrodynamic characteristics of the fluid flow, the Reynolds number was calculated, which was determined for a fluid moving at different speeds (v , m/s) and a cell of geometry, the width of which is 12 mm, length 32 mm, height 0.1 mm; 0.2 mm; 0.4 mm; 0.6 mm; 1 mm. For testing the performance of the membrane module, nanofiltration aromatic polyamide membranes with selectivities of 80%, 90% and 96% for 0.25% NaCl, 0.2% MgSO₄ were used. To determine the optimal separation conditions, the flow rate was controlled to maintain a laminar range [5-6].

Results and judgment

Theoretical calculations have determined the ranges of Reynolds constants at which the laminar mode of fluid movement is achieved in the pressure chamber of the membrane apparatus. Based on the analysis of the obtained results, it was determined that to ensure the laminar flow of deionized water in the pressure chamber of the membrane apparatus ($Re < 2000$), the optimal pressure chamber is a pressure chamber with relatively low heights of 0.1 mm; 0.2 mm and 0.4 mm. A pressure chamber with a large cross-sectional area requires more energy to maintain the proper flow of fluid in the device, which significantly reduces the overall energy efficiency of the system. At the same time, the large height of the pressure chamber leads to uneven distribution of the fluid flow during low flow velocity, which negatively affects the efficiency of the separation process. Since nanofiltration occurs in the high pressure range, energy consumption increases significantly to maintain the proper fluid flow. Therefore, pressure determines the aspects of fluid velocity, the amount of fluid passing through the system per unit time, and the optimization of process parameters. Experiments conducted at pressures of 5 to 12 bar have shown that at a pressure of 5 bar, the permeate flow reaches a steady state at the initial stage of the filtration process. Nanofiltration at pressures of 5 to 12 bar has shown increases the permeate flow, but reduces the selectivity of the membrane, therefore, the efficiency of optimizing the baromembrane process at low pressure is much higher than at high pressures.

It should also be noted that using a membrane apparatus with a high-pressure chamber for nanofiltration of industrial volumetric filtration flows requires more powerful pumps and increased energy consumption. For sterile water purification by nanofiltration in laminar

flow mode, a membrane apparatus with a high-pressure chamber size of 0.2 mm was used, equipped with polyamide membranes with selectivity of 80%, 90%, and 96%. Nanofiltration was performed at a pressure of 5 bar.

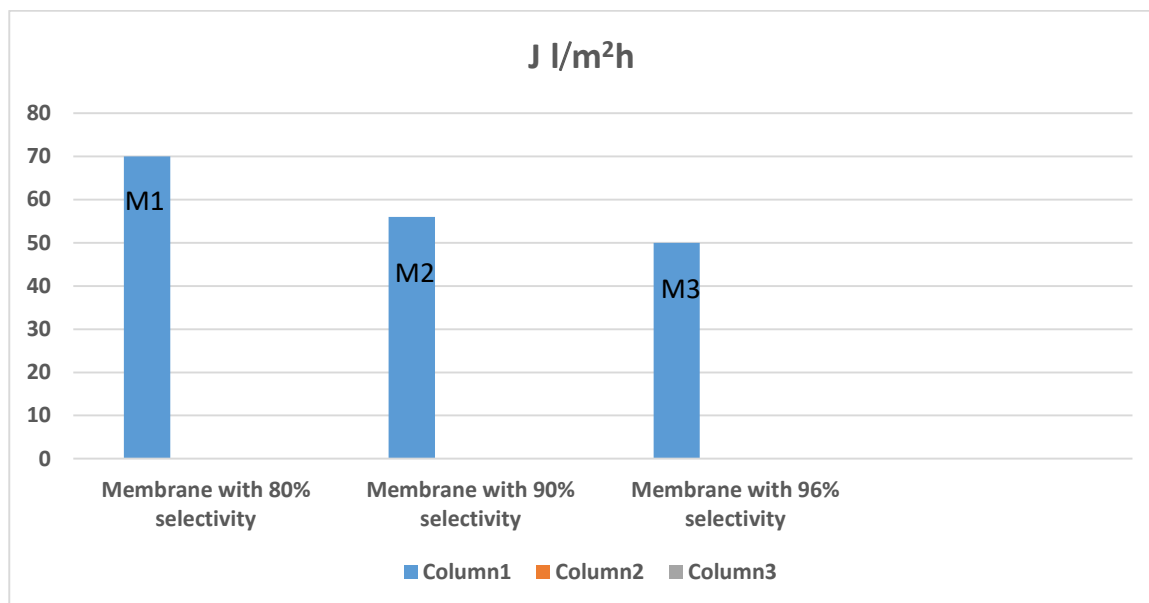


Fig. 1. Performance comparison chart

To prepare 1,000 liters of process water, the M1 membrane requires 57.14 hours of filtration in a four-stage nanofiltration system, while the M2 and M3 membranes require 53.57, and 40 hours of filtration, respectively. Filtration time depends on the type of membrane used. The selectivity of the nanofiltration membrane directly affects filtration time: the higher the selectivity, the slower the filtration time and the lower its throughput. When designing nanofiltration systems, there is a trade-off between filtration rate and separation quality. To increase filtration time, more selective membranes can be used or the pressure can be increased to maintain flow [7].

Conclusion

Based on the conducted theoretical and experimental studies, we can conclude that by adjusting the main operating parameters: working pressure, tangential flow rate and pressure chamber height of the membrane unit, it is possible to optimize the operating mode parameters of nanofiltration, which improves the separation efficiency, purified water quality, unit productivity and reduces operating costs, using a membrane with 80%, 90%, 96% selectivity according to 0.25% NaCl, 0.2% MgSO₄, under laminar flow conditions.

Literature:

1. World Economic Forum. The Global Risks Report 2023. Tech. Rep., World Economic Forum, Geneva, Switzerland (2023).
2. Issaoui, M., Jellali, S., Zorpas, A. A. & Dutournie, P. Membrane technology for sustainable water resources management: Challenges and future projections. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 25, 100590, (2022).
3. Sewerin, T. et al. Advances and Applications of Hollow Fiber Nanofiltration Membranes: A Review. *Membranes* 2021, Vol. 11, Page 890 (2021).
4. Zheng, J.; Zhao, R.; Uliana, A.A.; Liu, Y.; de Donnea, D.; Zhang, X.; Xu, D.; et al. Separation of textile wastewater using a highly permeable resveratrol-based loose nanofiltration membrane with excellent anti-fouling performance. *Chem. Eng. J.* 434, 134705, (2022).
5. G. V. Bibileishvili, Bahtiyar Ozturk, M.K. Kezherashvili, N. N. Gogesashvili, Z. D. Javashvili, M.A. Mamulashvili, L.P. Kuparadze. Preparation and Research of Aromatic Polyamide Membranes Modified with Organic Acids. *Oxidation Communications* 48, No3, 983–991 (2025).
6. G.V. Bibileishvili, W.M. Kujawsk, N. N. Gogesashvili, M.K. Kezherashvili, Z. D. Javashvili, L.O. Ebanoidze, E.D. Kakabadze. Study of the effect of varying amounts of polyvinylpyrrolidone and LiCl on the structure and properties of polyethersulfone membranes. *Oxidation Communications* 48, No 3, 992-999, (2025)
7. Wei, X.; Xu, X.; Huang, J.; Wang, Z.; Li, H.; Shao, F.; Guo, Z.; Zhou, Q.; Chen, J.; Pan, B. Optimizing the surface properties of nanofiltration membrane by tailoring the diffusion coefficient of amine monomer. *J. Membr. Sci.*, 656, 120601, (2022).

ნანოფილტრაციული გაყოფის პროცესის ოპტიმალური რეჟიმული პარამეტრების კვლევა

გიორგი ბიბილეიშვილი¹, მზია კეჟერაშვილი², ზაზა ჯავაშვილი³, ნანა
გოგესაშვილი⁴, ელენე კაკაბაძე⁵, ნონა ბუთხუზი⁶

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების
საინჟინრო ინსტიტუტი

რეზიუმე

ნაშრომში შესწავლილი იქნა ნანოფილტრაციული გაყოფის პროცესის ძირითადი ოპერაციული პარამეტრები: წნევა, საცირკულაციო ნაკადის სიჩქარე და მემბრანული დანადგარის სადაწნეო საკნის სიმაღლე მათი ოპტიმალური მნიშვნელობების დასადგენად. თეორიულმა და ექსპერიმენტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ მემბრანული აპარატის სადაწნეო საკანში დეიონიზირებული წყლის მოძრაობის ლამინარული ნაკადის უზრუნველსაყოფად ოპტიმალურია შედარებით დაბალი სიმაღლის სადაწნეო საკნები 0, 2-0, 4 მმ, ხოლო ტრანსმემბრანული წნევის და ტანგენციალური ნაკადის სიჩქარის საუკეთესო დიაპაზონია შესაბამისად 5 ბარი და 5 მ/წმ, რომლებიც უზრუნველყოფენ ნანოფილტრაციული პროცესის ოპტიმიზაციას გაყოფის ეფექტურობის ხარისხის ამაღლებით და ენერგომოხმარების შემცირებით.

საკვანძო სიტყვები: ნანოფილტრაცია, მემბრანა, წნევა, სადაწნეო საკანი

Methods for staining microbial capsules and spores in the microbiological study of Rkatsiteli wine materials and fruit juices

George Bibileishvili¹, Tinatin Butkhuzi², Manana Mamulashvili³, Liana Ebanoidze⁴, Leila Tananashvili⁵, Ia Gogiberidze⁶

Engineering Institute of Membrane technologies of Georgian Technical University

¹Doctor of Chemical and Biological Engineering, Chief Scientist, e-mail:
75bibileishvili@gmail.com ORSID ID:<http://orsid/0009-0003-7712-2436>

³Doctor of Chemical and Biological Engineering, Senior Research Scientist,
email:mananamamula59@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3982-5515>

Abstract

The paper discusses the methods of staining microbial capsules and spores in Rkatsiteli wine material and fruit juices. It has been established that the correct selection of staining methods and the membrane filtration process ensure the stability, safety and quality of the product, which is of paramount importance in technological processes.

The paper discusses the methods of staining microbial capsules and spores in Rkatsiteli wine materials and fruit juices. It is established that the correct selection of staining methods and the membrane filtration process ensure the stability, safety and quality of the product, which is of paramount importance in technological processes.

Keywords: wine material, fruit juice, capsules, spores, staining methods, membrane filtration

Introduction

Microbiological safety of beverages is one of the main challenges of modern food technology. During the production of wine and fruit juices, microorganisms introduced from raw materials are often present in them, which affect the fermentation, organoleptic and stability properties of the product [1, 2, 5]. A diverse microbiological spectrum is of particular importance during the maturation of the traditional Georgian variety Rkatsiteli wine [6]. Similarly, fruit juices are easily colonized by yeasts, bacteria and sometimes spore-forming forms, which requires accurate identification of the microbes.

Literature Review

One of the main methods for studying the morphological features of microbes is the staining technique. Common stains (methylene blue, fuchsin) allow for the observation of cell shape [3]. The Gram method classifies according to the structure of the cell wall, which is essential for controlling the microflora of wine (*Lactobacillus*, *Oenococcus*, *Acetobacter*). Spore staining (Schaeffer–Fulton) provides for the detection of the genera *Bacillus* and *Clostridium*, which are often found in environmental sources. Capsule staining (India ink, nigrosine) is especially important for the identification of capsular yeasts and bacteria in fruit juices [4, 5, 6].

Analysis and Methods

The samples were taken for the study of Rkatsiteli wine material, pasteurized and raw fruit juice, which were prepared using the production method.

The samples were processed before and after filtration with membranes with a pore size of 0.2 μm for Rkatsiteli wine material and 0.45 μm for fruit juices. Microscopic smears were prepared from the precipitate remaining on the filter, which were fixed and stained using the following methods:

1. General staining – methylene blue, fuchsin.
2. Gram method – Crystal violet, Lugol's solution, Decolorizer, Safranin.
3. Spore staining (Schaeffer–Fulton) – malachite green and safranin.
4. Capsule staining – India ink, nigrosine.
5. Additional methods – Ziehl-Neelsen (acid-fast bacteria), Acridine Orange (fluorescent).

Results and Conclusions

Gram-positive lactobacilli and *Oenococcus oeni*, as well as gram-negative acetic acid bacteria and *Bacillus* spores, which are related to the microflora of the grape surface, were detected in the Rkatsiteli wine material.

Yeasts (*Saccharomyces*, *Candida*) dominated in the fruit juice. When staining with Indian ink, capsular forms of *Candida* were detected, which is related to the storage conditions of the product.

The results show that general staining is not sufficient for accurate identification of microbes. Specific staining of spores and capsules is necessary to differentiate pathogenic and technologically important microorganisms.

Using the Gram rule, a method of differential staining of bacteria, we were able to establish the systematics of bacteria and microbiological diagnostics of diseases. Spore staining is especially necessary for the detection of *Bacillus* and *Clostridium*. Coloring of capsules is necessary to control yeasts and Enterobacteriaceae in fruit juices.

Conclusion

It was determined that the methods of staining microbial capsules and spores are a reliable diagnostic tool, which is important for assessing the microbiological quality of both Rkatsiteli wine and fruit juice. The Gram method determines the main groups of bacteria. The use of membrane filtration ensures the stability, safety and quality of the product, which is of paramount importance in technological processes.

References:

1. Manana Mamulashvili¹, Giorgi Bibileishvili², Zaza Javashvili³, Tinatin Butkhuzi⁴, Elene Kakabadze⁵. Determination of morphological and tinctorial characteristics of microorganisms in wine and water. *Georgian Scientists* Vol.7 No.2 <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.02.59> pp. 648-651
2. G. Bibileishvili, N. Gogesashvili, M. Kezherashvili, L. Kuparadze, M. Mamulashvili, L. Ebanoidze Micro- and ultrafiltration processing of water and fruit juices. Collection of abstracts of the International Conference "Chemistry - Achievements and Prospects" dedicated to the 90th anniversary of the birth of Academician Givi Tsintsadze GTU Tbilisi 2023
3. Fleet, G. H. (2003). Yeast interactions and wine flavour. *International Journal of Food Microbiology*, 86(1–2), 11–22.
4. Jolly, N. P., Varela, C., & Pretorius, I. S. (2014). Not your ordinary yeast: non-*Saccharomyces* yeasts in wine production uncovered. *FEMS Yeast Research*, 14(2), 215–237.
5. Prescott, L. M., Harley, J. P., & Klein, D. A. (2017). *Microbiology*. 10th Edition. McGraw-Hill.
6. Kleiner, M., Thorson, E., Sharp, C. E., Dong, X., & Hagen, K. D. (2020). Assessing species-level diversity in complex microbial communities. *Nature Reviews Microbiology*, 18(12), 725–739.

**მიკრობთა კაფსულებისა და სპორების შეღებვის მეთოდები
რქაწითელის ღვინომასალისა და ხილის წვენების მიკრობიოლოგიურ
კვლევაში**

**გიორგი ბიბილეიშვილი¹, თინათინ ბუთხუზი², მანანა მამულაშვილი³, ლიანა
ებანოიძე⁴, ლეილა თანანაშვილი⁵ და გოგობერიძე⁶**

**საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების საინჟინრო
ინსტიტუტი**

რეზიუმე:

ნაშრომში განხილულია რქაწითელის ღვინომასალისა და ხილის წვენებში მიკრობთა კაფსულებისა და სპორების შეღებვის მეთოდები. დადგენილია, რომ შეღებვის მეთოდების სწორი შერჩევა და მემბრანული ფილტრაციის პროცესი უზრუნველყოფს პროდუქციის სტაბილურობას, უსაფრთხოებას და ხარისხს, რაც ტექნოლოგიურ პროცესებში უმნიშვნელოვანესია

საკვანძო სიტყვები: ღვინომასალა, ხილის წვენი, კაფსულები, სპორები, შეღებვის მეთოდები, მემბრანული ფილტრაცია

Effect of phase inversion temperature on the formation and performance of PES/DMF/PVP polyethersulfone membranes.

Nana Gogesashvili¹, Giorgi Bibileishvili², Zaza Javashvili³, Mzia Kezherashvili⁴, Liana Kuparadze⁵, Nona Butkhuzi⁶

Engineering Institute of Membrane Technologies of Georgian Technical University

¹Doctor of Chemistry, Chief Scientist email:nanagogesashvili@gmail.com ORCID ID:
<https://orcid.org/0000-0001-5140-5815>

²Engineering Institute of Membrane Technologies of Georgian Technical University, Doctor of Chemical and Biological Engineering, Chief Scientist email:75bibileishvili@gmail.com ORCID ID:
<https://orcid.org/0009-0003-7712-2436>

Abstract

The paper studies the preparation of polymer membranes from 15% polyethersulfone solutions of PES/DMP/5%PVP and PES/DMP/7%PVP compositions using the phase inversion method at different precipitation temperatures. Two groups of polyethersulfone membranes were obtained and precipitation was carried out for each at four temperatures (10°C, 20°C, 30°C, 40°C). The particle sizes and degree of polydispersity in the casting solutions were studied on a Malvern analyzer. The optimal temperature for conducting phase inversion at two different PVP concentrations and the influence of the coagulation bath temperature on the performance, structure, and pore size of the resulting membranes were determined. Membranes precipitated from a solution containing 5% PVP showed better performance and structure than membranes precipitated at 20°C, and membranes precipitated from a solution containing 7% PVP showed better performance and structure than membranes precipitated at 30°C.

Keywords: Polyethersulfone, phase inversion, DMF, PVP, productivity

Introduction

In the phase inversion process of membrane preparation, the structure of the solid phase formed during the exchange of solvent and non-solvent in the membrane composition depends significantly not only on the nature of the solvent and non-solvent, but also on the

temperature of the coagulation bath. Phase inversion is the process during which a polymer solution is transformed into a solid membrane. Temperature has a significant impact on the phase inversion process of polyethersulfone membranes, affecting both the morphology of the final membrane and the kinetics of the process. High temperatures typically increase the rate of phase separation and consequently lead to rapid dissolution of the polymer solution. This can lead to the formation of a dense membrane with a thin compact selective layer and potentially small pore sizes. At low temperatures, on the contrary, the phase inversion process slows down, giving the polymer chains more time to rearrange and resulting in membranes with porous structures with larger pores [1, 2, 3].

Analysis In experimental studies, polyethersulfone 5200 in dimethylformamide was used, with polyvinylpyrrolidone as an additive, which, in addition to increasing the hydrophilicity of PES membranes, also plays the role of a pore former in the phase inversion process. The concentration of the PES/DMP/PVP main polymer in the polymer composition was taken as 15%, while two concentrations of 5% and 7% by weight were selected for polyvinylpyrrolidone. Precipitation procedures were carried out separately for each composition at four temperatures. The goal was to determine the optimal temperature for conducting phase inversion at two different PVP concentrations and the effect of coagulation bath temperature on the performance, structure, and pore size of the resulting membranes.

A 15% PES composition in dimethylformamide was prepared in a 100 ml flask at 50°C for 24 h under constant stirring with a magnetic stirrer. The homogeneity of the solution was checked by polarizing-interference optical microscopy. Polyvinylpyrrolidone was used as an organic additive for the polymer solution, and two more compositions were prepared with the addition of 5% and 7% PVP. Precipitation of both compositions occurred at 10°C, 20°C, 30°C, 40°C. The parameters of polymer opening in the membrane compositions, particle size, concentration and degree of dispersion (PDI) of PES/DMF were determined using an instrument (Zetasizer Nano Zen 3690- Malvern Instruments, England). Figures 1, 2 and 3 show the particle intensity curves of PES compositions without additives, containing 5% and 7% PVP. In the PES/DMF composition without additive, the particle sizes are up to 100 nanometers, while in the 5% and 7% PVP-containing compositions, the particle sizes increase from 300 nm to 600 nm with increasing additive concentration.

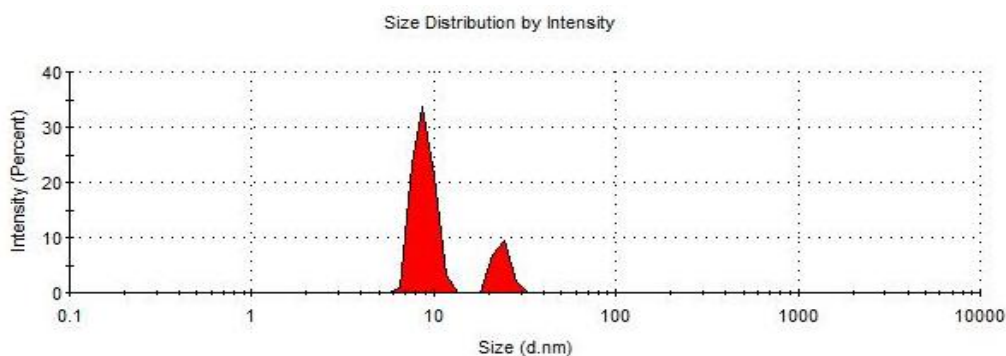


Figure 1. Particle intensity curve in PES/DMP/ solution.

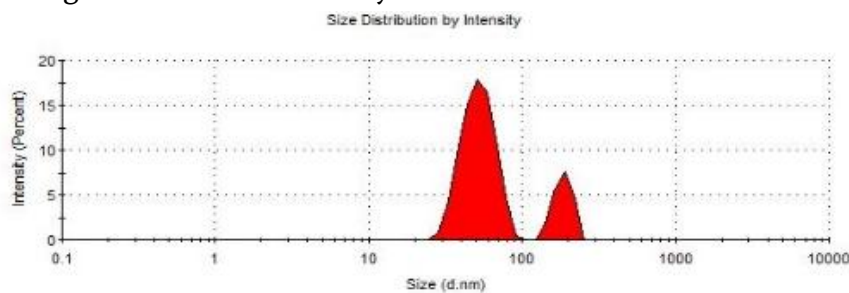


Figure 2. Particle intensity curve in PES/DMP/5% PV solution.

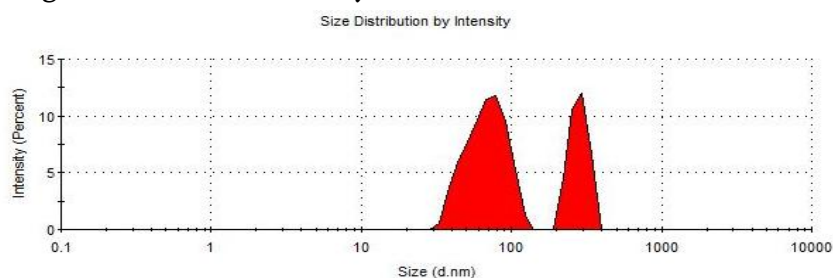


Figure 3. Particle intensity curve in the PES/DMP/7%PVP composition.

The resulting compositions were precipitated in water at 10°C, 20°C, 30°C, and 40°C. Infrared (IR) spectroscopy was used to analyze the chemical structure of the membranes precipitated at different temperatures. No significant differences were observed in the spectra of membranes precipitated at different concentrations and temperatures (Figures 4 and 5).

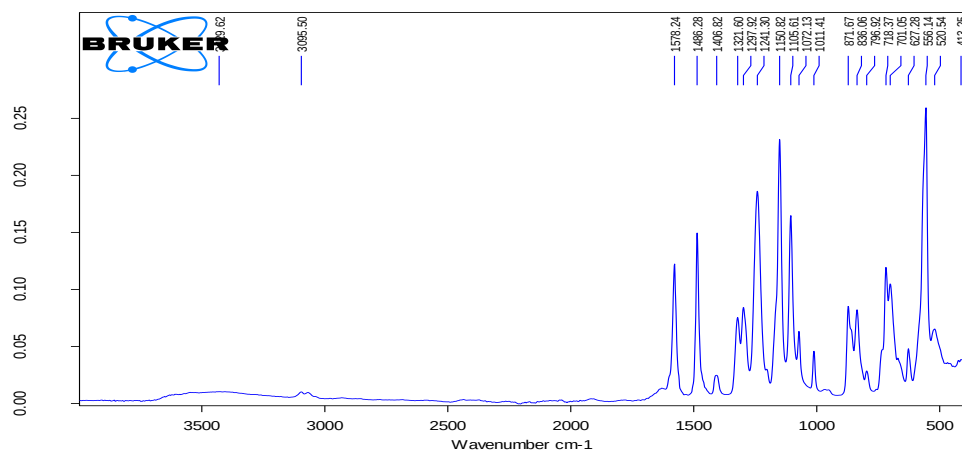


Figure 4. Infrared image of the N2 membrane

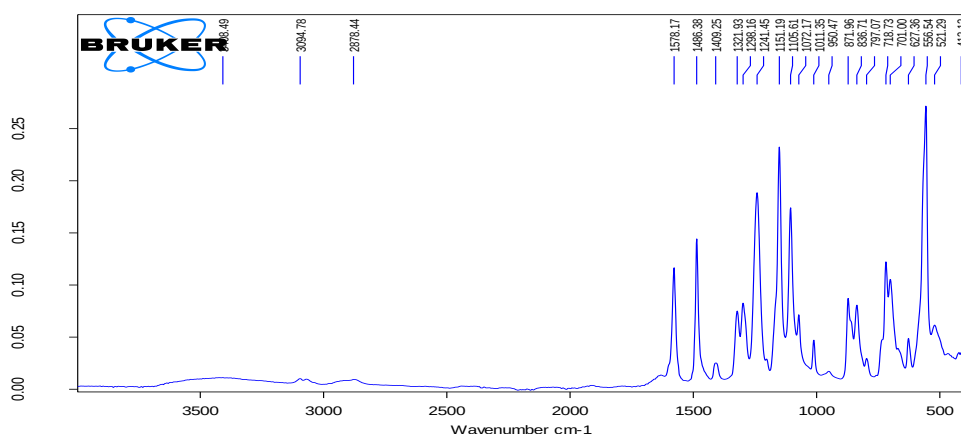


Figure 5. Infrared image of the N6 membrane

All membranes have similar peaks, which is due to the properties of the main polymer polyethersulfone. Because during precipitation the additive is transferred to water. Figures 4 and 5 show the spectra of the membrane samples. 621 cm⁻¹ corresponds to C, 882 cm⁻¹ to the unpaired bond C=C of the aromatic core. The peaks at 1150 cm⁻¹, 1235 cm⁻¹ and 1483 cm⁻¹ are attributed to the sulfonic group O=S=O, while the aromatic ether group C-O-C is at 1296 cm⁻¹. The peak at 706 cm⁻¹ indicates the presence of a C-S bond.

The morphological changes of the surface of membranes deposited at different temperatures were imaged using a scanning probe microscope. The addition of hydrophilic polyvinylpyrrolidone to the deposition solutions resulted in a change in the morphology of the resulting membranes. The surface topography of membranes deposited at a low temperature of 10°C (Figures 6, 7) with both 5% and 7% PVP addition is worse than that of membranes obtained by performing phase inversion at 20°C and 30°C (Figures 8). On the surface of membranes deposited at 10°C and 40°C, roughness is observed, porosity decreases, and despite the increase in pore size, there is a decrease in performance.

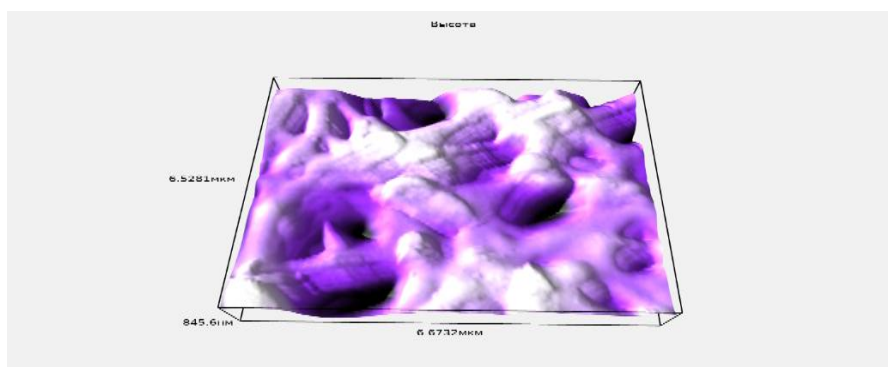


Figure 6. N1 membrane

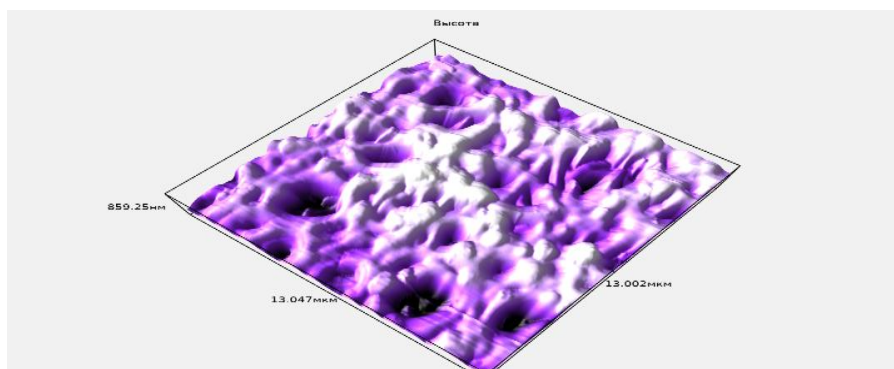


Figure 7. N5 membrane

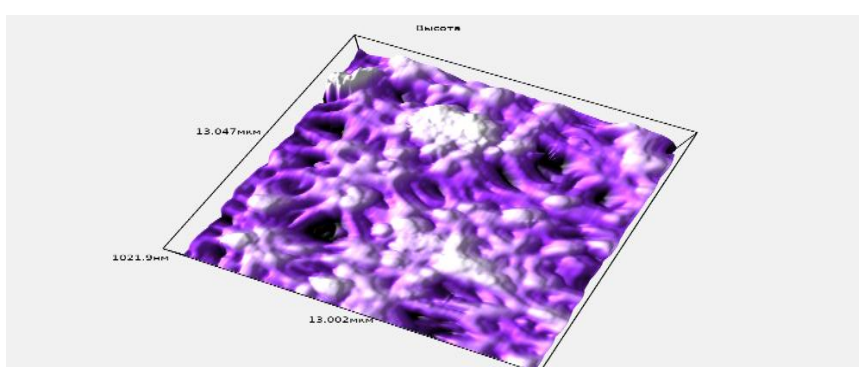


Figure 8. N2 membrane

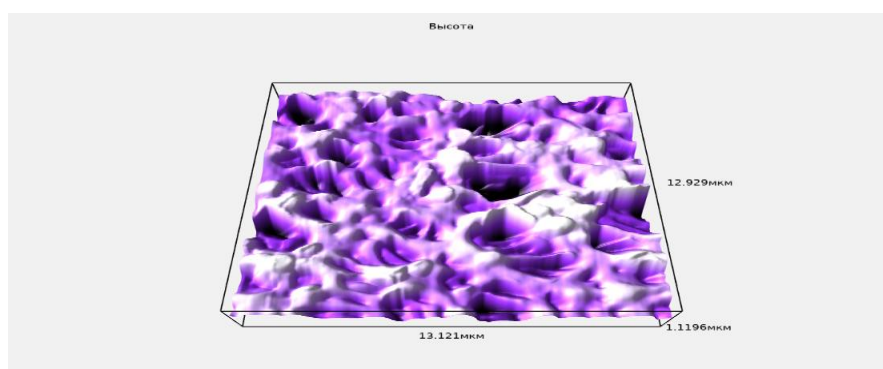


Figure 9. N7 membrane

The characteristics of membranes deposited from 15% polyethersulfone polymer solutions containing 5% and 7% PVP at different temperatures are given in Table 1.

Table 1. Characteristics of membranes deposited at different temperatures from PES/DMP/5%PVP and PES/DMP/7%PVP systems.

Polymer composition	PVP, concentration%	Precipitation temperature, °C	Membrane	Productivity l/m ² h	Pore size, D μm
PES/DMP/PVP	5	10	N1	198	0, 45
		20	N2	321	0, 57
		30	N3	298	0, 76
		40	N4	163	0, 77
PES/DMP/PVP	7	10	N5	142	0, 63
		20	N6	318	0, 56
		30	N7	347	0, 61
		40	N8	176	0, 89

Result and conclusion Experimental studies have shown that the temperature of the coagulation bath is a critical parameter for the production of phase inversion polyethersulfone membranes. By controlling the temperature and other parameters, it is possible to adapt the properties and structure of the membranes to specific separation processes. Analysis of the results revealed that among the membranes precipitated from solutions containing 5% PVP, the membrane precipitated at 20°C has a better structure and performance, while among the membrane samples obtained from solutions containing 7% PVP, the membrane precipitated at 30°C has a better structure and performance. The result indicates that both the nature and concentration of the additive, as well as the phase inversion temperature, have a significant impact on the physicochemical characteristics of the membranes.

Literature:

- 1.A. Al Malek, M.N. Abu Seman, D.Johnson, N.Hilal, Formation and characterization of polyethersulfone membranes using different concentrations of polyvinylpyrrolidone, Desalination, 288, 31-39 (2012)
- 2 J. JAGANGELO, R. TRUSSEL, M. WATSON: Role of Membrane Technology in Drinking Water, Reatment in the United, Desalination 113, 119-127, (1997).
3. C.B. Spricigo, J.C.C. Petrus, R.A.F. Machado, L.A.V. Sarmento, A. Bolsan, Preparation and characterization of polyehthersulfone membranes for use in supercritical medium, Journal of Membrane Science, v.205, 273-278, (2002)
- 4.G. BIBILEISHVILI, N. GOGESASHVILI, M. KEZHERASHVILI, L. KUPARADZE, Z. JAVASHVILI: Influence of Some Factors on Characteristics of Poly-m-phenyleneisophtalamide Membranes - Preparation and Examination of Polyamide Membranes. Oxidation Communications 45(2), 300–308. (2022).
5. N. GOGESASHVILI, L. KUPARADZE, L. EBANOIDZE, Z. JAVASHVILI: Obtaining of Natural_Water Microfiltration Membranes Based on Polyethersulphone With PEG 300, PEG 600 and LiCl Additives._Oxidation Communication 47(3), 543–550 (2024).
- 6.G. BIBILEISHVILI, M. KEZHERASHVILI, N. GOGESASHVILI, L. KUPHARADZE, L. EBANOIDZE: Effect of the Temperature of the Non-Solvent on the Morphology of the Polymeric Membrane._European Journal of Scientific Research, 161(1), 5 – 15, (2022).
- 7.C. BARTH, M. GONCALVES, A. PIRES, J. ROEDER, B. WOLF: Asymmetric Polysulfone and Polyethersulfone Membranes: of Thermodynamic Conditions During formation on their performance. Journal Membrane Science 169(2), 287–299, (2000).
8. G. BIBILEISHVILI, M. KEZHERASHVILI, M. MAMULASHVILI: Effect of Different Solvents and Fore-Forming Agents on Morphology and Performance of Polyethersulphone Membranes. Oxidation Communication 47(3), 534–542 (2024).

**ფაზური ინვერსიის ტემპერატურის გავლენა პეს/დმფ/პვპ
პოლიეთერსულფონური მემბრანების ფორმირებაზე და წარმადობაზე.
ნანა გოგესაშვილი¹, გიორგი ბიბილეიშვილი², ზაზა ჯავაშვილი³, მზია
კეჟერაშვილი⁴, ლიანა ყუფარაძე⁵, ნონა ბუთხუზი⁶**

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების საინჟინრო ინსტიტუტი
ქიმიის დოქტორი, მთავარი მეცნიერი თანამშრომელი email:nanagogesashvili@gmail.com ORCID ID:
<https://orcid.org/0000-0001-5140-5815>; საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული
ტექნოლოგიების საინჟინრო ინსტიტუტი ქიმიური და ბიოლოგიური ინჟინერიის დოქტორი,
მთავარი მეცნიერი თანამშრომელი email:75bibileishvili@gmail.com ORCID ID:https://orcid.org/0009-
0003-7712-2436

რეზიუმე

ნაშრომში შესწავლილია 15%-იანი პოლიეთერსულფონის პეს/დმფა/5%პვპ და პეს/დმფა/7%პვპ შედგენილობის ხსნარებიდან პოლიმერული მემბრანების მიღება ფაზური ინვერსიის მეთოდით გამოლექვის განსხვავებულ ტემპერატურაზე. მიღებულია ორი ჯგუფი პოლიეთერსულფონური მემბრანებისა და თითოეულისთვის გამოლექვა ჩატარებულია ოთხ ტემპერატურაზე (10°C, 20°C, 30°C, 40°C). დასასხმელ ხსნარებში შესწავლილია ნაწილაკის ზომები და პოლიდისპერსიის ხარისხი ანალიზატორ Malvern-ზე. დადგენილია ფაზური ინვერსიის ჩატარების ოპტიმალური ტემპერატურა პვპ-ს ორი განსხვავებული კონცენტრაციის პირობებში და საკოაგულაციო აბაზანის ტემპერატურის გავლენა მიღებული მემბრანების წარმადობაზე, სტრუქტურაზე და ფორის ზომებზე. 5%პვპ-ს შემცველი ხსნარიდან გამოლექილი მემბრანებიდან უკეთესი წარმადობა და სტრუქტურა აღმოაჩნდა 20°C-ზე გამოლექილ მემბრანას, ხოლო 7%პვპ-ს შემცველი ხსნარიდან გამოლექილი მემბრანებიდან 30°C-ზე მიღებულ მემბრანას.

საკვანძო სიტყვები: პოლიეთერსულფონი, ფაზური ინვერსია, DMF, PVP, ხვ.წარმადობა



Preparation and study of membranes for the microfiltration process of sterilization of black grape wine material

George Bibileishvili¹, Nana Gogesashvili², Manana Mamulashvili³, Liana Ebanoidze⁴,
Elene Kakabadze⁵, Tinatin Butkhuzi⁶

Engineering Institute of Membrane Technologies of Georgian Technical University

¹Doctor, Chief Scientist-e-mail:75bibileishvili@gmail.com ORSID ID:<http://orsid/0009-0003-7712-2436>

Summary

This paper discusses the use of new microfiltration polymer membranes obtained by the phase inversion wet method for the filtration of Saperavi, Kindzmarauli, Khvanchkara, and Mukuzani type wine materials. They were prepared by precipitation of different concentrations of polyethersulfone and polyamide compositions: PES10%/DMF, PES12%/DMF, PA10%/DMF/LiCl, PA12%/DMF/LiCl. It was determined that the obtained microfiltration membranes can be successfully used for the filtration and stabilization of Georgian black wines such as Saperavi, Kindzmarauli, Khvanchkara, and Mukuzani without changing the sensory properties of the wine. It was also found that among the four membranes obtained, red wines filtered on the N2 membrane, which is obtained from a PES12%/DMF polymer composition with a pore size of 0.45 μm and better morphology, have lower turbidity values.

Keywords: Red wine, membrane, microfiltration, turbidity, pore size.

The use of membrane technology in winemaking has revolutionized various stages of winemaking. It represents a precise and efficient alternative to traditional methods. Membranes, characterized by selective permeability, play a crucial role in improving wine quality. During the purification process, microfiltration polymer membranes effectively remove suspended particles and colloids from the wine, allowing for clearer wine without the use of chemical reagents. In the wine stabilization process, ultra- and nanofiltration membranes made of polyethersulfone and polyamides are also capable of selectively removing proteins, polysaccharides, and microorganisms from the wine material, which

leads to an increase in wine stability and shelf life. Some membranes can also be used in the wine dealcoholization process to selectively remove ethanol while preserving the aroma and taste of the wine. This responds to the growing demand for low-alcohol and non-alcoholic wines. In addition, membrane technology contributes to resource recovery and sustainable development in accordance with the principles of the circular economy. Filtration as a method of wine purification has been known since ancient times. After alcoholic and lactic acid fermentation of wine, natural wine is a complex system with a cloudy color, in which three main groups of substances are identified, depending on the size of the contained particles [1, 2,]. 1. Dissolved substances (less than 1 nm in size), which include ions, salts, organic acids, and phenolic substances. 2. Colloids (1 nm to 1 mm in size), which include polysaccharides, proteins, polymerized polymeric phenolic compounds, and colloidal substances, aggregates. 3. Particles (larger than 1 mm in size) include microorganisms (yeasts, bacteria), cellular debris, colloidal aggregates, and potassium tartrate crystals.

The viscosity of "black wine" varies considerably, but is typically within the range of other red wines. It is influenced by factors such as alcohol content, sugar (dry extract), glycerol, and polysaccharides. Dry red wines exhibit higher dynamic viscosities than white wines due to their high alcohol and sugar content. Georgian red wines in particular are characterized by their strength, high alcohol and tannin content, which gives them a more intense, sharp taste and higher viscosity compared to rosé wines [3, 4]. The dynamic viscosities of Saperavi, Kindzmarauli, Khvanchkara and Mukuzani at 20°C range from 1.83 MPa to 1.615 MPa.

Wine clarity is the first visual characteristic that must remain unchanged under all conditions during the wine's storage period. The main key function of filtration is to ensure wine clarity and microbiological stabilization. Wine clarity is assessed by determining turbidity, specifically nephelometric turbidity units (NTU). After filtration, turbidity should be less than 2 NTU.

In this work, new membranes made of two well-known polymer materials, polyethersulfone and polyamide, were obtained and used for wine microfiltration. Polysulfone membranes are the most commonly used material for red wine filtration, as they are characterized by low protein binding capacity, high permeability, and chemical compatibility, which allows the preservation of wine quality [5, 6]. The aim of the study was to test the obtained microfiltration membranes for the sterilization of Saperavi, Kindzmarauli, Khvanchkara, and Mukuzani type wine materials. Also, the goal of the paper is to select and determine membranes with appropriate pore sizes based on the best indicators of wine filtrate turbidity.

To obtain membranes from the above-mentioned polymeric materials, a wet phase inversion method was used. 10% and 12% polyethersulfone and polyamide solutions in dimethylformamide were prepared under constant stirring conditions for 6 h at 50°C [7, 8]. As a result, the following membrane preparation compositions were obtained: PE10%/DMF, PE12%/DMF, PA10%/DMF/LiCl, PA12%/DMF/LiCl. From the above

systems, 4 new membrane films were respectively deposited on a laboratory filler at a temperature of 20°C. To analyze the chemical structure, the IR spectra of the above membranes were studied. Figure 1 shows the infrared images of the N2 (red) and N4 (blue) membranes.

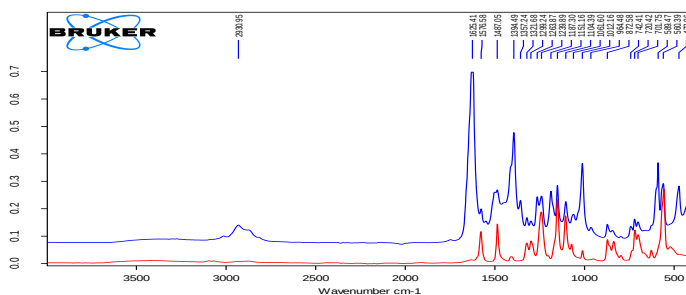


Figure 5. Spectra of N2 (red) and N4 (blue) membranes.

In the N2 image of the polyethersulfone membrane, 621 cm⁻¹ corresponds to C, 882 cm⁻¹ to the unpaired bond C=C of the aromatic nucleus. The peaks at 1150 cm⁻¹, 1235 cm⁻¹ and 1483 cm⁻¹ are attributed to the sulfonic group O=S=O, and 1296 cm⁻¹ to the aromatic ether group C-O-C. The 706 cm⁻¹ peak indicates the presence of a C-S bond. In contrast, the N4 (blue) peak in the polyamide membrane is at 1625 cm⁻¹, which corresponds to a C=N bond [7, 8].

The surface morphology of the obtained membranes was studied using a scanning probe microscope. Micrographs of the membranes are shown in Figures 2, 3, 4, and 5.

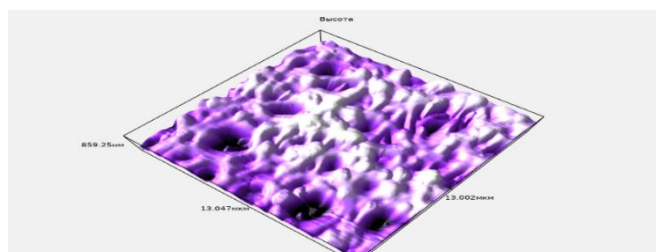


Figure 2. Membrane N1

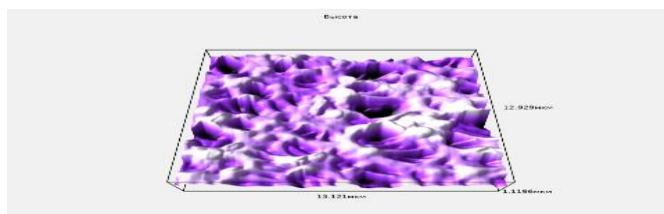


Figure 3. Membrane N2

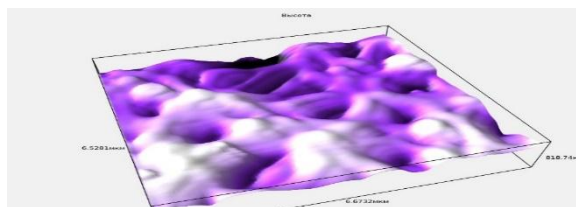


Figure 4. Membrane N3



Figure 5. Membrane N4

The structures of membranes (N1, N3) precipitated from 10% polymer solutions were found to be flaky, with uneven pore distribution and surface roughness in both polyethersulfone and polyamide. Membranes N2 and N4, in which the polymer was taken at a content of 12%, have ordered smooth surfaces with almost the same maximum pore size of 0.45 μm -0.55 μm . This is consistent with the result that the wine filtrate tested on N2 and N4 membranes was selected with low turbidity values among the membranes used for wine filtration.

The pore sizes and performances of the obtained membranes were determined on a laboratory device. Table 1 shows the compositions obtained from different polymers and the characteristics of the deposited membranes.

Table 1 Compositions of different systems, characteristics of precipitated membranes.

N	Composition of solutions	Membranes	Pore size, D μm	Productivity l/m ² h
1	PES10%/DMF	N1	0, 65	220
2	PES12%/DMF	N2	0, 45	301
3	Pa 10%/DMF/LiCl	N3	1, 0	278
4	Pa 12%/DMF/LiCl	N4	0, 55	325

The obtained polymer membranes were used for filtration and testing of Saperavi Kindzmarauli, Khvanchkara, and Mukuzani type wine materials. Table 2 shows the turbidity indicators before and after filtration. As can be seen from the table, the mentioned membranes can reduce turbidity indicators to standard levels. The lowest turbidity indicators were recorded as a result of filtration of wines with the N2 membrane. The pore size of which is 0.45 μm . Table 2 shows the turbidity indicators of Georgian black wines.

Table 2. Turbidity indicators of Georgian black wines before and after filtration.

Wine	Membrane	Turbidity, NTU	
		Before filtering	After filtering
Saperavi	N1	26, 45	2, 0
	N2		1, 71
	N3		1, 86
	N4		1, 82
Kindzmarauli	N1	20, 18	1, 63
	N2		1, 58
	N3		1, 66
	N4		1, 61
Khvanchkara	N1	22, 34	1, 67
	N2		1, 62
	N3		1, 76
	N4		1, 65
Mukuzani	N1	22, 47	1, 75
	N2		1, 66
	N3		1, 73
	N4		1, 69

Result and conclusion. Studies have shown that microfiltration membranes obtained by precipitation of polyethersulfone and polyamide compositions of different concentrations can be successfully used for the filtration and stabilization of Georgian black wines such as

Saperavi, Kindzmarauli, Khvanchkara, and Mukuzani without changing the sensory properties of the wine. Membrane samples provide crystal clarity, 100% purity and stability of wine. It also significantly increases storage stability (biological turbidity, repeated fermentation) without clouding and sediment formation. It was also found that wines filtered through the N2 membrane have lower turbidity values which is obtained from a 12% polymer composition of polyethersulfone, the pore size of which is 0.45 μm and has a smooth surface.

Literature:

1. Youssef El Rayess, Martine Mietton-Peuchot, Membrane Technologies in Wine Industry: An Overview. Separation and purification Technology, 2016, 56 (12), pp.2005-2020.
2. Mathias Ulbricht, Wolfgang Ansorge, Inge Danielzik, Martin König, Oliver Schuster Fouling in Microfiltration of Wine: The Influence of the Membrane Polymer on Adsorption of Polyphenols and Polysaccharides Separation and purification Technology, vol.68, issue 3, pp.335-342, 2009.
3. Berta Baca-Bocanegra, Sandra Gonçalves, Julio Nogales-Bueno, Ines Mansinhos, Francisco Jose Heredia, Jos Miquel Hernandez-Hierro, Anabela Romano, Influence of Wine pH and Ethanol Content on the Fining Efficacy of Proteins from Winemaking By-Products. Foods 11(12), 2202.
4. Rene Siret, Emmanuel Madieta, Ronan Symonau, Frederique Jourjon, Rheologic measurements of wine texture and viscosity. Correlations with sensorial analyses. Oral communication at the OIV Congress 2008
5. G. Bibileishvili, N. Gogesashvili, M. Kezherashvili, L. Kuparadze, Z. Javashvili: Influence of Some Factors on Characteristics of Poly-m-phenyleneisophthalamide Membranes - Preparation and Examination of Polyamide Membranes. Oxidation Communications 45(2), 300–308. (2022).
6. N. Gogesashvili, L. Kuparadze, L. Ebanoidze, Z. Javashvili: Obtaining of Natural Water Microfiltration Membranes Based on Polyethersulphone With PEG 300, PEG 600 and LiCl Additives. Oxidation Communication 47(3), 543–550 (2024).
7. G. Bibileishvili, W. Kujavsk, N. Gogesashvili, M. Kezherashvili, Z. Javashvili, L. Ebanoidze, E. Kakabadze: Study of the effect of varying amounts of Polyvinylpyrrolidone and LiCl on the structure and properties of Polyethersulphone membranes. Oxidation Communication 48(3), 992-999 (2025).
8. G. Bibileishvili, B. Ozturk, M. Kezherashvili, N. Gogesashvili, L. Kuparadze, Z. Javashvili, M. Mamulashvili, L. Kuparadze: Preparation and research of aromatic

შავი ყურძნის ღვინომასალის სტერილიზაციის მიკროფილტრაციული პროცესისათვის მემბრანების მიღება და კვლევა

¹გიორგი ბიბილეიშვილი, ²ნანა გოგესაშვილი, ³მანანა მამულაშვილი, ⁴ლიანა ებანოიძე, ⁵თინათინ ბუთხუზი, ⁵ელენე კაკაბაძე, ⁶თინათინ ბუთხუზი

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების
საინჟინრო ინსტიტუტი

რეზიუმე

აღნიშნულ ნაშრომში განხილულია საფერავის, ქინძმარაულის, ხვანჭკარას, მუკუზანის ტიპის ღვინომასალის ფილტრაციისათვის ფაზური ინვერსიის სველი მეთოდით მიღებული ახალი მიკროფილტრაციული პოლიმერული მემბრანების გამოყენება. ისინი დამზადებული იყო განსხვავებული კონცენტრაციის პოლიეთერსულფონისა და პოლიამიდის კომპოზიციების პეს10%/დმფ, პეს12%/დმფ, პა10%/დმფ/LiCl, პა12%/დმფ/LiCl გამოლექვით. დადგინდა, რომ მიღებული მიკროფილტრაციული მემბრანები შესაძლებელია წარმატებით იქნას გამოყენებული ქართული შავი ღვინოების საფერავის, ქინძმარაულის, ხვანჭკარას, მუკუზანის ტიპის ღვინომასალის ფილტრაციისა და სტაბილიზაციისათვის ღვინის სენსორული თვისებების შეუცვლელად. ასევე დადგინდა რომ მიღებული ოთხი მემბრანიდან ღვინოების სიმღვრივის უფრო დაბალი მნიშვნელობები გააჩნიათ N₂ მემბრანაზე გაფილტრულ წითელ ღვინოებს, რომელიც მიღებულია პეს12%/დმფ პოლიმერული კომპოზიციიდან, რომლის ფორის ზომაა 0,45მკმ და გააჩნია უკეთესი მორფოლოგია.

საკვანძო სიტყვები: წითელი ღვინო, მემბრანა, მიკროფილტრაცია, სიმღვრივე, ფორის ზომა.

Theoretical and experimental studies of the nanofiltration separation process under laminar flow conditions

Liana Kuparadze¹, Giorgi Bibileishvili², Nana Gogesashvili³, Tinatin Butkhuzi⁴, Nona Butkhuzi⁵, Ia Gogiberidze⁶

Engineering Institute of Membrane Technologies of Georgian Technical University

¹Academic Doctor, Chief Scientist email LianaKuparadze@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-6786-5669>; ²Doctor, Chief Scientist- Doctor, Chief Scientist- e-mail:75bibileishvili@gmail.com ORCID ID:<http://orsid/0009-0003-7712-2436>

Abstract

The paper presents the nanofiltration process of mineral water from Borjomi, in particular, specifically from borehole No. 37, which is preceded by theoretical studies, as a result of which the speed range for implementing the laminar regime was determined for different heights of the working pressure cell.

Experimental studies of mineral water defluoridation-debarring have established that the liquid treated under laminar conditions of the nanofiltration process complies with the normative values of the “ZDK” for mineral waters.

Keywords: nanofiltration, laminar flow, Specific productivity.

Introduction (problem, relevance)

To ensure human health and food safety, it is necessary to comply with the standards of mineral waters, which is directly related to the development, creation and use of modern membrane systems of membrane equipment and technologies [1, 2]. As is known, nanofiltration occupies an intermediate position in baromembrane processes between reverse osmosis and ultrafiltration. The reverse osmosis process provides almost complete demineralization of water, while nanofiltration serves for more selective purification. At the same time, it is equally effective in removing organic substances, bacteria and viruses. We should also mention the advantages of nanofiltration technology: on the one hand, the possibility of partial desalination, and on the other hand, nanofiltration membranes can operate at lower pressures than conventional reverse osmosis membranes. {4, 5, 6, }

As is known, under laminar flow conditions, an ordered movement of fluid is observed in layers, with particles moving along specific trajectories without chaotic motion and eddies. The creation of membrane nanosystem technology is preceded by a separate and complex discussion of scientific research, experimental, and design work to demonstrate the effectiveness of baromembrane processes.

For this purpose, the paper presents the results of both theoretical and experimental studies of the baromembrane nanofiltration process for laminar regime conditions. One of the most important issues in solving these issues is the creation of conditions that ensure the effective conduct of baromembrane processes through studies of the hydrodynamic and mass transfer processes of the flow in the filtration device.

To determine the hydraulic regime parameters, a theoretical calculation of the water flow parameters for the working node of the laboratory device was carried out using the Reynolds number $Re = \frac{v d}{\nu}$, where v is the velocity, d is the hydraulic diameter, and ν is the kinematic viscosity of the fluid.

The geometric dimensions of the pressure cell of the laboratory working unit are: width $B=50\text{mm}=50\times 10^{-3}\text{m}$; length $l=540\text{mm}=540\times 10^{-3}\text{m}$; heights:

$h=0.2\text{mm}=0.2\times 10^{-3}\text{m}$; $h=0.35\text{mm}=0.35\times 10^{-3}\text{m}$ and $h=0.6\text{mm}=0.6\times 10^{-3}\text{m}$. The kinematic viscosity coefficient of water at 20°C is $\nu=1.004\text{ mm}^2/\text{s}=1.004\times 10^{-6}\text{ m}^2/\text{s}$.

Table 1. presents the hydraulic characteristics for different heights of the working node under laminar regime conditions, Re number values for fluid velocities: 0.5 m/s; 1 m/s; 1.5 m/s; 1.97 m/s; 3.36 m/s; 5 m/s; 5.85 m/s.

Table 1. Results of the theoretical calculation

$v(\text{m/s})$	0, 5	1	1, 5	1, 97	3, 36	5	5, 85
$h=0, 2\text{ mm}$ $F=B\times h = 50\times 0, 2=10\text{mm}^2= 10\times 10^{-6}\text{m}^2$; $\chi=2B+2h=100+0, 4=100, 4\text{mm}=100, 4\times 10^{-3}$ $R=\frac{F}{\chi}\frac{10}{100,4}\approx 0, 09782\text{mm}=0, 09782\times 10^{-3}\text{ m}$; $d=4\times R=0, 398406\text{mm}=0, 398406\times 10^{-3}\text{m}$; $cn=5, 85\text{ m/s}$							
$v\times d$ (m^2/s)	0, 1992 $\times 10^{-3}$	0, 3984 $\times 10^{-3}$	0, 5976 $\times 10^{-3}$	0, 7848 $\times 10^{-3}$	1, 3386 $\times 10^{-3}$	1, 992 $\times 10^{-3}$	2, 3306 $\times 10^{-3}$
Re	198	396	595	781	1333	1984	2321
Q (m^3/s)	5×10^{-6}	10×10^{-6}	15×10^{-6}	$19, 7\times 10^{-6}$	$33, 6\times 10^{-6}$	50×10^{-6}	$58, 5\times 10^{-6}$
$h=0, 35\text{mm}$ $F=B\times h = 50\times 0, 35=17, 5\text{mm}^2=17, 5\times 10^{-6}\text{m}^2$; $\chi=2B+2h=100+0, 7=100, 7\text{mm}=100, 7\times 10^{-3}\text{m}$;							

$R = \frac{F}{\chi} = \frac{17,5}{100,7} \approx 0,17378 \text{ mm} = 0,173783 \times 10^{-3} \text{ m}; d = 4 \times R = 0,695134 \text{ mm} = 0,695134 \times 10^{-3} \text{ m}; cn = 3,36 \text{ m/s}$							
$v \times d$ (m/s)	0,3475 $\times 10^{-3}$	0,6951 $\times 10^{-3}$	1,0426 $\times 10^{-3}$	1,3694 $\times 10^{-3}$	2,3356 $\times 10^{-3}$	-	-
Re	381	762	1144	1583	2326	-	-
Q (m ³ /s)	8,7 $\times$ 10^{-6}	17,5 $\times$ 10^{-6}	26,2 $\times$ 10^{-6}	34,47 $\times$ 10^{-6}	58,8 $\times$ 10^{-6}	-	-
$h = 0,6 \text{ mm } F = B \times h = 50 \times 0,6 = 30 \text{ mm}^2 = 30 \times 10^{-6} \text{ m}^2; \chi = 2B + 2h = 100 + 1,2 = 101,2 \text{ mm} = 101,2 \times 10^{-3} \text{ m};$ $R = \frac{F}{\chi} = \frac{30}{101,2} \approx 0,296242 \text{ mm} = 0,296242 \times 10^{-3} \text{ m}; d = 4 \times R = 1,18577 \text{ mm} = 1,18577 \times 10^{-3} \text{ m}; cn = 1,97 \text{ m/s}$							
$v \times d$ (m ² /s)	0,5627 $\times 10^{-3}$	1,125 $\times 10^{-3}$	1,68752 $\times 10^{-3}$	2,334 $\times 10^{-3}$	-	-	-
Re	569	1120	1680	2325	-	-	-
Q (m ³ /s)	2,7 $\times$ 10^{-6}	5,4 $\times$ 10^{-6}	8,1 $\times$ 10^{-6}	11,20 $\times$ 10^{-6}	-	-	-

According to Table 1, based on the theoretical calculation data, the critical values of the Reynolds number were determined for all three different heights in the pressure cell, which led to the appropriate velocity range for laminar flow: for the pressure cell $h = 0.2 \text{ mm}$, $0 < v \leq 5.85 \text{ m/s}$; for $h = 0.35 \text{ mm}$, $0 < v \leq 3.36 \text{ m/s}$ and for $h = 0.6 \text{ mm}$, $0 < v \leq 1.97 \text{ m/s}$. In the case of all three heights, laminar flow is ensured for the velocity range $0.5 \leq v < 1.97 \text{ m/s}$.

Experiments were conducted on Borjomi water from well 37, the treatment fluid of which, along with other chemical elements, contains a large amount of fluorine and barium elements, which are hazardous to human health [7, 8, 9]

The experiments were conducted on the pressure cell of the working unit under different pressure conditions, where the transverse values of the laminar velocities were: 0.4 at - (0.53-0.50); 0.6 at - (0.52-0.48); 0.8 at - (0.50-0.46). Table 2 presents the results of the experiments.

Table 2. Performance values at different pressures for the laminar regime.

dP at	J_l $l/(m^2h)$
0,4	180
0,6	286
0,8	390

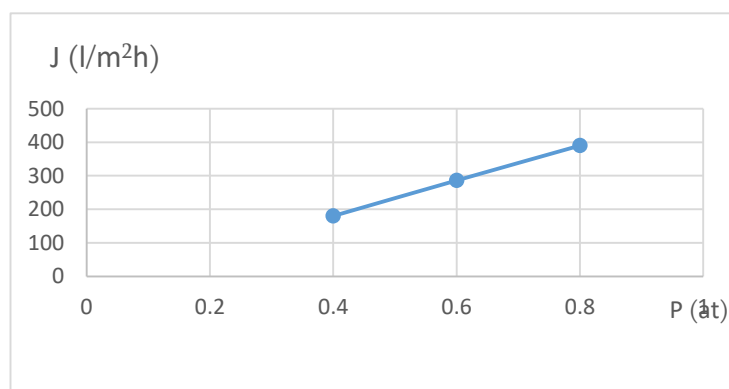


Fig. 1. Graphical representation of the dependence of performance on pressure during the nanofiltration process.

As can be seen from Fig. 1, the dependence of the performance on the pressure at the same velocities in the laminar regime during the nanofiltration process is linear.

According to the ISO standard "ZDK", the value of barium in mineral waters should not exceed 1 mg/l, fluoride - 5 mg/l. Also, the permissible range of calcium is 35-130 mg/l, and chlorine - 102-380 mg/l [3, 10].

Experiments for partial defluoridation-debarrierization of Borjomi mineral water were conducted in two stages. The first stage was ultrafiltration through a 0.2 μm membrane, which guaranteed purification from particles of 0.2 μm in size, which made the resulting liquid transparent and ensured sterilization. The transparency of the liquid treated through this process was 0.09 FTU, and with nanofiltration - 0.06 FTU.

Experiments were conducted on two types of membranes: K and S. The results of the experiments are given in Table 3

Table 3. Quantitative indicators of the chemical components of Borjomi mineral water well 37 for the initial and laminar mode treated liquid.

Technology	Ba, mg/l	F, mg/l	Ca, mg/l	Cl, mg/l
Unprocessed	3, 27	5, 26	51, 7	386
Processing Membrane K	1, 60	3, 82	28, 2	348
Processing Membrane S	1, 05	4, 11	38, 5	359
“ZDK” normative values	1, 0	2, 0-5, 0	35-130	102-380

As can be seen from Table 3, the fluid treated with Membrane S meets the “ZDK” normative values.

Literature

1. European Commission Directive 2003/40/15 of 16 May 2003.
2. V. V. Goncharuk, A. A. Kavitskaya, M. D. Skil'skaya "Ultrafiltration and nanofiltration—Priority areas in the technology of conditioning drinking water from underground and surface sources. 2009.
3. Koroleva E.A., Chudnovsky. A.G. Pervov, A.P. Andrianov, R.V. "Development of a New Technology and Installation for Removing Barium Ions from Water."
4. V.A. Klyachko, I.E. Apeltsin. "Purification of Natural Waters." Moscow: Stroiizdat, 1971.
5. Ditnersky Yu.I. "Baromembrane Processes." Chemistry, Moscow, 1987.
6. A.G. Pervov, A.P., Kozlova Yu.N., Andrianov, R.V., Motovilova N.B. "Development of a Technology for Purifying Surface Waters Using Nanofiltration Membranes." Critical Technologies. Membranes, 2006, No. 6, pp. 20-33.
7. Pervov A.G. et. all. RO and NF membrane systems for drinking water production and there maintenance techniques. Desalination 132 (2000) 315 – 321.
8. G.V. Bibileishvili. "Nanochemistry of debarrieration and defluorination of molecular-ionic systems with development-creation and industrial implementation of membrane nanotechnologies and nanosystems". Doctoral dissertation. Tbilisi, July 2016, Georgia
9. Vrouwenvelder J.S., Kappelhof J.W.N.M., Heijman S.G.J., Schippers J.C., van der Kooij D.. Tools for fouling diagnosis of NF and RO membranes and assessment of the fouling

potential of feed water. //Presented at the European Conf. on Desalination and the Environment: Fresh Water for All. Malta. 4- 8 May 2003. p. 361-365

10.M. Pontie. Seawater nanofiltration (NF): fiction or reality. Des. 158 (2003) 277-280.

ნანოფილტრაციული გაყოფის პროცესის თეორიული და ექსპერიმენტული კვლევები ლამინარული ნაკადის პირობებში

¹ლიანა ყუფარაძე, ²გიორგი ბიბილეიშვილი, ³ნანა გოგესაშვილი, ⁴თინათინ
ბუთხუზი, ⁵ნონა ბუთხუზი, ⁶ია გოგიბერიძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მემბრანული ტექნოლოგიების
საინჟინრო ინსტიტუტი

რეზიუმე:

ნაშრომში წარმოდგენილია ბორჯომის, კერძოდ ჭაბურღილი №37-ის მინერალური წყლის ნანოფილტრაციული პროცესით დამუშავება, რომელსაც წინ უძღვის თეორიული კვლევები, რომლის შედეგად მუშა სადაწნეო საკნის სხვადასხვა სიმაღლის შემთხვევაში დადგენილ იქნა ლამინარული რეჟიმის განსაზღვრის მიზნით სიჩქარეთა დიაპაზონი.

მინერალური წყლის დეფტორირება-დებარიერების ექსპერიმენტული კვლევებით დადგენილია ნანოფილტრაციული პროცესის ლამინარულ პირობებში დამუშავებული სითხე აკმაყოფილებს მინერალური წყლების “ზდკ”-ს ნორმატულ მნიშვნელობებს.

საკვანძო სიტყვები: ნანოფილტრაცია, ლამინარული დინება, ხვედრითი წარმადობა

შენობების ენერგოეფექტურობა, გამოწვევები და გარემოსდაცვის მოთხოვნების გათვალისწინებით უზრუნველყოფის შესაძლებლობები

მერაბ ბარათაშვილი¹, თორნიკე ბარათაშვილი²

¹აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი; ²აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის დოქტორანტი

აბსტრაქტი

სტატიაში განხილულია, მშენებლობით გარემოზე მიყენებული ზიანის ფორმები, საქართველოს მიერ მშენებლობით გარემოზე მიყენებული ზიანის შემცირების ნაკისრი ვალდებულებები, საკანონმდებლო მოთხოვნები. მოცემულია ინფორმაცია პლასტიკის, როგორც გარემოს ერთ ერთი მნიშვნელოვანი დამაბინძურებლის მიერ გამოწვეული დამდგარი და მოსალოდნელი შედეგების შესახებ. განხილულია პლასტიკის როგორც სამშენებლო ნედლეულის გამოყენების არსებული პრაქტიკა. წარმოდგენილია ესპერიმენტალური სტენდის აღწერა, რომლის მეშვეობითაც წარმოებს, კვლევა პლასტიკისაგან ადგილობრივი ნედლეულის გამოყენებით, ოპტიმალური პროპორციების, რეგულაციებით განსაზღვრული მოთხოვნების შესაბამისი ენერგოეფექტური ბლოკის ყველა შესაბამისი პარამეტრების დადგენის მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: გარემოს დაბინძურება, პლასტიკი, სამშენებლო ბლოკი, ენერგოეფექტურობა, სითბოგადაცემა, სიმტკიცე,

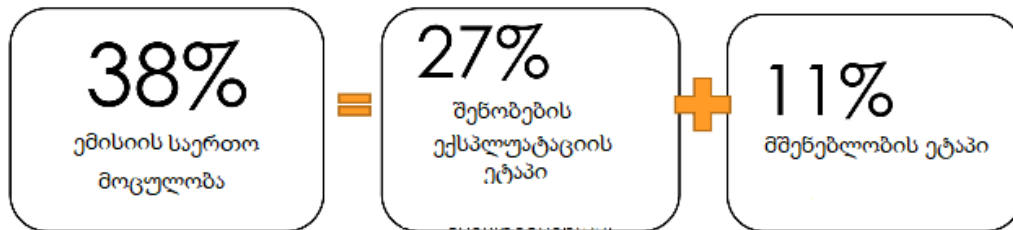
შესავალი

სამშენებლო ინდუსტრია მიჩნეულია მსოფლიოში გარემოზე ზიანის მიყენების მთავარ წყაროდ. მშენებლობის პროცესი მთელი თავისი არსით ადამიანის საქმიანობებიდან ეკოლოგიურად გამორჩეულად ნეგატიური დარგია. დაწყებული მასალების მიწოდებიდან, მოხმარებული რესურსებით და მშენებლობის ყველა, ნედლეულის მოპოვების, საჭირო მასალების წარმოების, ექსპლუატაციისა და ნაგებობების დემონტაჟის ეტაპით გარემოზე საერთო ზემოქმედებით. მისით გარემოზე ზემოქმედების ფორმები მრავალფეროვანია და მასშტაბი მნიშვნელოვანი.

მშენებლობა როგორც გარემოზე ზიანის მიყენების არსებითი ხასიათის გამოწვევა

მსოფლიო მასშტაბით მშენებლობა მოდის ნახშირბადის ემისიების 50%-ზე ბუნებრივი რესურსების მოხმარების 20-50%-ი და მთლიანი მყარი ნარჩენების 50%-

ზე მეტი. ნახშირბადის ემისია წარმოებს როგორც მსენებლობის ასევე შენობა ნაგებობების ექსპლუატაციის ეტაპზე, რაც ახდენს გარემოზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას. ემპირიულად დადასტურდა, რომ სამშენებლო ინდუსტრიაში ენერგიის მოხმარება შეიძლება წარმოადგენდეს განვითარებულ ქვეყანაში ენერგიის მთლიანი მოთხოვნის 40%-საც კი. ნახ.1. წარმოდგენილია სამშენებლო სექტორი მიერ სასათბურე გაზების ემისიის ხვედრითი წილი საერთო მოცულობიდან მშენებლობის ეტაპების ჯამური მაჩვენებლის მიხედვით.



ნახ.1. მშენებლობის სექტორის მიერ წარმოქმნილი სასათბურე გაზების საერთო მოცულობის წილი.

განუხრელად იზრდება ქალაქში მაცხოვრებელთა პროცენტული მაჩვენებელი, 2030 წლისათვის მოსახლეობის 75% ქალაქის მაცხოვრებელი იქნება. ამასთან 2050 წლისათვის კი ადამიანის პოპულაციის მაჩვენებელი 9 მილიარდით იქნება წარმოდგენილი, ეს კი შესაბამისად ზრდის სამშენებლო ინდუსტრიაზე მოთხოვნებს, შესაბამისად იზრდება ამ დარგის მოქმედებით გამოწვეული ნეგატიური ფაქტორების მაჩვენებლებიც. არსებულ სიტუაციისა და არა მარტო მისი გათვალისწინებით მოსალოდნელი შედეგების თავიდან დროულად აცილების მიზნით მიღებული იქნა შესაბამისი გადაწყვეტილებები, რომელიც აისახა გაეროს მიერ მიღებული იქნა მდგრადი განვითარების სახელით სახით ცნობილ დოკუმენტში, რომელიც 17 მიზანით და 169 ინდიკატორითაა წარმოდგენილი, რომლებზეც გაეროს ყველა წევრი ქვეყანა შეთანხმდა უკეთესი და უფრო მდგრადი მომავლის მისაღწევად. განსაზღვრულია დასახული მიზნების 2030 წლამდე შესრულება. გაეროს განვითარების მიზნებიდან ნაწილი სამშენებლო სექტორსაც უყენებს მოთხოვნებს:

მიზანი 7 - ხელმისაწვდომი და მდგრადი ენერგია; ხელმისაწვდომი, საიმედო, სტაბილური და თანამედროვე ენერგიის საყოველთაო ხელმისაწვდომობა მიზანი 11 - მდგრადი ქალაქები და დასახლებები; ქალაქებისა და დასახლებების ინკლუზიური, უსაფრთხო და მდგრადი განვითარება მიზანი 13 - კლიმატის ცვლილების საწინააღმდეგო ქმედებები კლიმატის ცვლილებისა და მისი ზეგავლენის წინააღმდეგ გადაუდებელი ზომების გატარება. საქართველოს მიერ სამშენებლო სექტორთან დაკავშირებული ნაკისრი ვალდებულებები და საკანონმდებლო ბაზა. 2015 წელს საქართველომ 2030 წლისთვის დასახული მდგრადი განვითარების მიზნები და ამოცანების შესრულების ვალდებულება აიღო; 2015 წელს UNFCCC (გაეროს კლიმატის ცვლილების ჩარჩო

კონვენცია)-ის სამდივნოს წარუდგინა დოკუმენტი ეროვნულ დონეზე განსაზღვრული კონტრიბუცია“ რაც 2030 წლისთვის სასათბურე გაზების ემისიის 15%-ით უპირობო შემცირებას გულისხმობდა.

დამტკიცდა 2019-2029 წლებზე გაწერილი ენერგოეფექტურობის ეროვნული სამოქმედო გეგმა (ეესგ), რაც ეროვნული კანონმდებლობის დირექტივებთან შესაბამისობაში მოყვანას და პროცესის ამოქმედებას გულისხმობს..

2020 წელს მიღებულ იქნა კანონი „ენერგოეფექტურობის შესახებ“

2021 წლის 13 ივლისს მიღებულ იქნა საქართველოს მთავრობის დადგენილება „შენობების ნაწილების ან შენობების ელემენტების ენერგოეფექტურობის მინიმალური მოთხოვნების დამტკიცების შესახებ“

შედეგად, კანონის მოთხოვნით ყველა შენობა, რომელზედაც მშენებლობის ნებართვის მისაღებად განცხადება წარდგენილ იქნება 2029 წლის 30 სექტემბრის შემდეგ, უნდა აკმაყოფილებდეს თითქმის ნულოვანი ენერგომოხმარების შენობის მოთხოვნებს. საქართველოში შენობების ენერგოეფექტურობის უზრუნველყოფის მიზნით ენერგეტიკული გაერთიანების დამფუძნებელ ხელშეკრულებასთან საქართველოს შეერთების შესახებ ოქმის თანახმად, საქართველომ უნდა განახორციელოს ევროპარლამენტისა და საბჭოს 2010 წლის 19 მაისის დირექტივა 2010/31/EU შენობების ენერგოეფექტურობის შესახებ (EPBD) და ევროპარლამენტისა და საბჭოს 2012 წლის 25 ოქტომბრის დირექტივა 2012/27/EU ენერგოეფექტურობის შესახებ (EED). რომელიც განმარტებულია დოკუმენტით „ენერგოეფექტურობა შენობებში ევროდირექტივების ძირითადი მოთხოვნები და საქართველოში არსებული ვითარება“. (EPBD) EPBD მიზანია შენობების ენერგოეფექტურობის გაზრდის ხელშეწყობა, რასაც, სათბური გაზების ემისიის შემცირებასთან ერთად, აქვს ბევრი სხვა დადებითი შედეგიც, დირექტივა ავალდებულებს ქვეყნებს შეიმუშაონ მეთოდოლოგია ეროვნულ დონეზე, რომლის მიხედვითაც უნდა განსაზღვრონ ენერგოეფექტურობის მინიმალური მოთხოვნები შენობების ცალკეული ტიპებისა და კატეგორიებისათვის. მეთოდოლოგიაში ბევრ სხვა ფაქტორთან ერთად გათვალისწინებული უნდა იყოს: შენობების თბური მახასიათებლები (დათბუნება, გათბობა, გაგრილება ა.შ.), თბოიზოლაცია ამასთან ერთად კონკრეტული ვადის განსაზღვრის შემდეგ, ყველა ახალი შენობა უნდა იყოს თითქმის ნულოვანი ენერგიის შენობა, ეს მოთხოვნა პირველ რიგში უნდა დააკმაყოფილონ საჯარო შენობებმა. წარმოდგენილ რეგულაციებში დეტალურადაა გაწერილი შენობების ენერგოეფექტურობის უზრუნველყოფის კონკრეტული მეთოდები, ტექნოლოგიები და სამშენებლო ნორმები, შენობების სპეციალურ საინჟინრო სისტემების აღჭურვა, ენერგიის განახლებადი წყაროების მეშვეობით მომარაგება, გადამწყვეტ როლს ასრულებს მათ ენერგოეფექტურობის უზრუნველყოფასა და შენობების ექსპლუატაციისას გარემოზე მინიმალური ზიანის მიყენების მიზნების მიღწევაში, ამ არსებითი ტექნიკური ხასიათის ღონისძიებებთან ერთად, დასახული მიზნების მიღწევაში შენობების გარე სივრცესთან კონტაქტში მყოფ კონსტრუქციის ნაწილების თბოიზოლირებას გადამწყვეტი როლი აკისრია.

შენობებში, რომლებიც თბება, მათი კონსტრუქციის შემომზადებული ელემენტები უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნას:

$U \leq U_{\max}$ სადაც: U – შენობის კონსტრუქციის სტრუქტურის ნაწილის თბოგადაცემის კოეფიციენტი $[\text{ვტ/მ}^2 \cdot \text{K}]$; $U_{\max}$ – დაშვებული თბოგადაცემის კოეფიციენტი $[\text{ვტ/მ}^2 \cdot \text{K}]$. ყველა კატეგორიის შენობისთვის. ენერგოეფექტურობის მიღწევის გზა, თბური დანაკარგების შემცირებაა, რის გამოც გარე სივრციდან შენობის გამყოფი კედელი მაქსიმალურად უნდა ასრულებდეს თბური იზოლატორის როლს და მოეწყოს მაღალი თბოსაიზოლაციო თვისებების მქონე მასალებისაგან.

პლასტიკის წარმოების მოცულობები და მისი გარემოში მოხვედრის შემდეგ მოსალოდნელი ზიანი

ათეული წლებია ბაზარზე წარმოდგენილია შენობის თბოიზოლირების მიზნით სხვადასხვა სახეობის თბო საიზოლაციო მასალები, რომელთა გამოყენება სათანადო ცოდნას მოითხოვს, უმეტეს შემთხვევაში კი ამ ცოდნის გარეშე შენობების კედლების ამ მასალებით შეფუთვა მხოლოდ გარე კედლების ესთეტიკურ გაუმჯობესებას ხმარდება. თბოიზოლირება ძველი შენობების ენერგოეფექტურობის გაუმჯობესების გადამწყვეტი მნიშვნელობის შესაძლებლობაა. ახლი შენობების აგებისას კი გამოყენებული უნდა იქნას სამშენებლო მასალები რომლებიც თავად ხასიათდებიან თბოგამტარობის კოეფიციენტის დაბალი მაჩვენებლებით. ბოლო ათწლეულის მანძილზე სხვადასხვა ქვეყნებში მსგავსი თვისებების მასალის დამზადებისას აქტიურად წარმოებს მეორად პლასტიკს. თანამედროვე სამყაროში გარემოს პლასტიკით დაბინძურება ერთ-ერთ გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს. 2022 წლის მონაცემებით მთელ მსოფლიოში წარმოებულია 400 მლნ. ტონა პლასტიკი. საყურადღებოა რომ ბოლო 30 წლის განმავლობაში პლასტიკის წარმოება 4-ჯერ გაიზარდა. მოკროპლასტიკი აღმოჩენილია ატმოსფერულ ნალექებში (კერძოდ წვიმის წყალში). პლასტიკის ნარჩენები შეადგენენ მყარი ნარჩენების 12%-ს.

ძირითადი საშიშროება ნიადაგში და მიწის წიაღში მოხვედრილ პლასტიკთან არის დაკავშირებული, რადგან ის შეიძლება მცირე ზომის ნაწილაკებად დაიშალოს და მისი წარმოებისას დამატებული სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებები გამოყოს გარემოში, კერძოდ ბისფენოლ A, რომელიც მცირე კონცენტრაციებითაც კი წარმოადგენს პოტენციურ საფრთხეს ცოცხალი ორგანიზმებისათვის. საყურადღებოა ბიომლადი პლასტიკიც, რომელიც დაშლის შედეგად გამოყოფს მეთანს - ერთ ერთ სათბურის აირს, რომელსაც გლობალური დათბობის პროცესში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია. 2018 წლის იანვარში ევროკომისიამ გამოაქვეყნა პლასტიკური ნარჩენების გადამუშავების სტრატეგია, რომლის მიხედვითაც 2030 წლისთვის ყველა გამოყენებული პლასტმასის შეფუთვა უნდა შეგროვდეს და ხელახლა გამოიყენებოდეს. ევროკავშირის კანონმდებლობა წევრ ქვეყნებს 2030 წლისთვის ყველა შესაფუთი მასალის არანაკლებ 70%-ისა და 2035 წლისთვის საყოფაცხოვრებო ნარჩენების 65%-ის გადამუშავებას ავალდებულებს. 2018 წლის დასაწყისში ევროკომისიამ წამოიწყო ევროპული სტრატეგია პლასტმასისთვის

წრიულ ეკონომიკაში ამბიციური მიზნებით პლასტმასის ინდუსტრიისთვის. ყველა პლასტმასი 2030 წლისთვის უნდა იყოს გადამუშავებული პლასტმასის 50% უნდა გადამუშავდეს 2025 წლისთვის. პლასტმასის 55% უნდა გადამუშავდეს 2030 წლისთვის.

პლასტიკი როგორც ენერგოეფექტური სამშენებლო მასალის წარმოების ნედლეული, არსებული შესაძლებლობა, გამოცდილება და განვითარების პერსპექტივები.

პლასტიკის მეორადი გამოყენების დროს დასახული მიზნების მიღწევა ახლა დანიშნულების მიზნით გადამუშავების მასშტაბებზეა დამოკიდებული. მისი როგორც ნედლეულის გამოყენება ასფალტბეტონის საგზაო საფარის მოწყობისას კვლევების ეტაპს გასცდა და მთელ რიგ ქვეყნებში დანერგილია გზების მშენებლობისას პრაქტიკაში. სამშენებლო მასალების წარმოებაში პლასტიკის გამოყენების დღემდე არსებული გამოცდილებით დასტურდება ამ წესით წარმოებული მასალების(საგზაო ფილები, სამშენებლო აგური, ბლოკი) მთელ რიგი უპირატესობები. პლასტიკის გამოყენებით წარმოებული მასალის გამოყენება მკვეთრად გაზრდის შენობა ნაგებობების ენერგოეფექტურობას, მისი სიმტკიცისა და წლის მიმართ მედეგობის შედეგად მასალის და შესაბამისად შენობის საექსპლუატაციო ვადებს, და შესაბამისი მოცულობების პლასტიკური მასა აღარ მოხვდება გარემოში და შემცირდება მათი უკონტროლოდ დაშლის გამო გარემოზე ნეგატიური ზემოქმედების მასშტაბები. სტატიებში სადაც ამ მიმართულებით უკვე შესრულებულ სამუშაოს ანალიზია წარმოდგენილი დასტურდება რომ სამშენებლო მასალების წარმოებაში პლასტიკის გამოყენება სულ უფრო პოპულარული ხდება, და იკვეთება ამ მასალების წარმოებისას მისი გამოყენების ორი მიმართულება;

- სამშენებლო მასალა პლასტიკისა და ცემენტის ნაზავით.

- სამშენებლო მასალა გამღვალი პლასტიკითა და სხვა დანამატის ნაზავით.

კვლევების საფუძველზე ცხადი ხდება რომ მნიშვნელოვანია გარკვეული იქნას:

- ა) სხვადასხვა სახის პლასტმასის ნარჩენებიდან წარმოებული აგურის. წარმოებული სიმტკიცის მახასიათებელი შეესაბამებოდეს მითითებულ სტანდარტს. და დასტურდება რომ უმეტეს შემთხვევაში ეს მახასიათებელი ტრადიციული წესით დამზადებულ მასალებთან შედარებით გაცილებით ხშირ შემთხვევაში 57% -ით მეტია

- ბ) გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს პლასტმასის ნარჩენებსა და სხვა შემავსებელი მასალის პროპორციას ოპტიმიზირებული სტანდარტის შესაბამისი სამშენებლო მასალის მიღების მიზნით.

პლასტიკით სამშენებლო მასალები იწარმოება ისეთ მასალებთან კომბინაციით როგორიცაა ქვიშა, ცემენტი, მეტალურგიის და სამჭამომსხმელო წარმოების ნარჩენი წილა, ქვის მტვერი.

წარმოდგენილი პუბლიკაციით ირკვევა რომ ის შესრულებულია სპეციალური კვლევით ცენტრში სადაც შესწავლილი იქნა პლასტმასიდან სამშენებლო ნაკეთობების წარმოების კვლევისას არსებული გამოცდილება. ირკვევა რომ ყველა

შემთხვევაში პლასმასი ასეთ ნაკეტოებში ასრულებს შემკვრელის ფუნქციას. 79 წყაროზე დაყრდნობით დასტურდება რომ ბეტონის ბლოკების სიმტკიცე, რომელიც მზადდებოდა პლასმასის PET ბოდლებისაგან 57%-ით მეტი იყო ტრადიციულ წესით დამზადებული ბლოკებთან შედარებით. იგივე პუბლიკაციის მიხედვით, 35% წყაროზე დაყრდნობით ცხადი ხდება რომ პლასტიკისა და შემავსებელი ნაზავის ოპტიმალური პროპორცია 1:4 -ია. ჩატარებული კვლევების ანალიზის შედეგად დასტურდება რომ ამ წესით დამზადებული ბლოკი ხასიათდება მაღალი ეკონომიური ეფექტით ჩვეულებრივთან შედარებით. იმავე წყაროზე დაყრდნობით, დაქუცმაცებულ გამდნარ პლასტმასი (0, 750 კგ) და მდინარის ქვიშის ნარევით (2 კგ) მიღებული ბლოკის სიმტკიცე 97, 5 კნ/მ² და წყლის შთანთქმის უნარი იყო და 3% არ აღემატებოდა. მსგავსი ინფორმაცია სხვა წყაროებზე დაყრდნობითაც დასტურდება.

ექსპერიმენტალური ნაწილი

ნარევში პლასტიკის მოცულობაზე ბლოკის სიმტკიცის დამოკიდებულება ცხრ.1. ნარევში პლასტიკის მოცულობის მნიშვნელობაზე არსებითად იქნება დამოკიდებული მიღებული ნამზადის სიმტკიცე, ცხრილ 1 - ში წარმოდგენილია ამ დამოკიდებულების ურთიერთ კავშირის შესახებ კონკრეტული მახასიათებლები. [22]

ექსპერიმენტის შემსრულებელი	N N	პლასმასის შემცველობა, %	სიმტკ იცე კგ/სმ ²	შეკუმშვის მაჩვენებელი %
Shu-lun MAK*, Tanya Ming Yan WU, Fanny Wai Fan TANG, Jimmy Chi Ho LI and Chi Wing LAI	1	5	43.82	-11, 76
	2	10	40.60	-7.34
	3	15	37.32	-8.06
აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი	1	5	40.50	-9, 37
	2	10	38.70	-7.80
	3	15	36.30	-6.50

ცხრ. 1. ნარევში პლასტიკის მოცულობაზე ბლოკის სიმტკიცის მახასიათებლის დამოკიდებულება

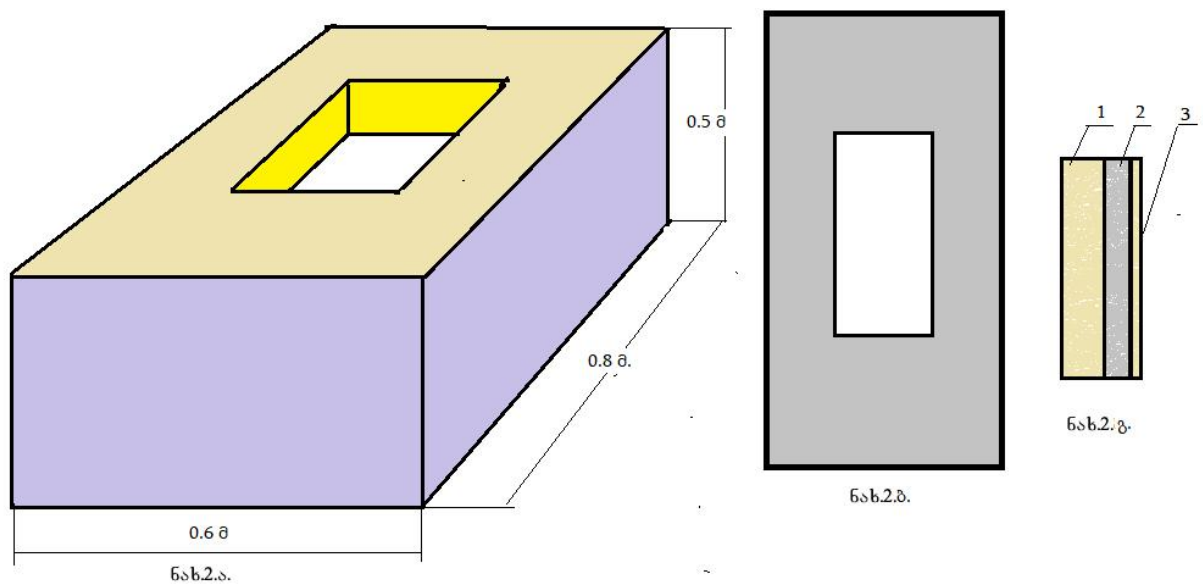
ჩვენი კვლევის მიზანია ადგილობრივი რესურსების გამოყენებით მიღებული იქნას ნარევის შემავსებელი მასალის საუკეთესო ვარიანტი და პლასტიკისა და შემავსებელი მასალის პროპორციის ოპტიმალური ვერსია, რომლის მიხედვით წარმოებული ბლოკი სრულად უპასუხებს ხარისხის წარმოდგენილ მოთხოვნებს, სიმტკიცე ვერტიკალურ დატვირთვაზე, თბოგადაცემის კოეფიციენტის კლიმატური ზონების მიხედვით დადგენილ მნიშვნელობას, ჰაერის გაჟონვის მაქსიმალურ დასაშვებ მნიშვნელობა 50 პასკალის წნევის პირობებში. მზა ნაკეთობის მიერ წლის შთანთქმის მაქსიმალური დასაშვები მნიშვნელობა. ექსპერიმენტის დროს ნარევში მთავარ დანამატად შერჩეული იქნება ზესტაფონსი ფერო შენადნობი ქარხნის წილის

ფხვნილი, ქუთაისი ლითოფონის ქარხნის ნარჩენი, ვულკანური წიდის ფორმის ფხვნილი, ნავთობის ფილტრაციის არიარებული ბარიტის ნედლეული.

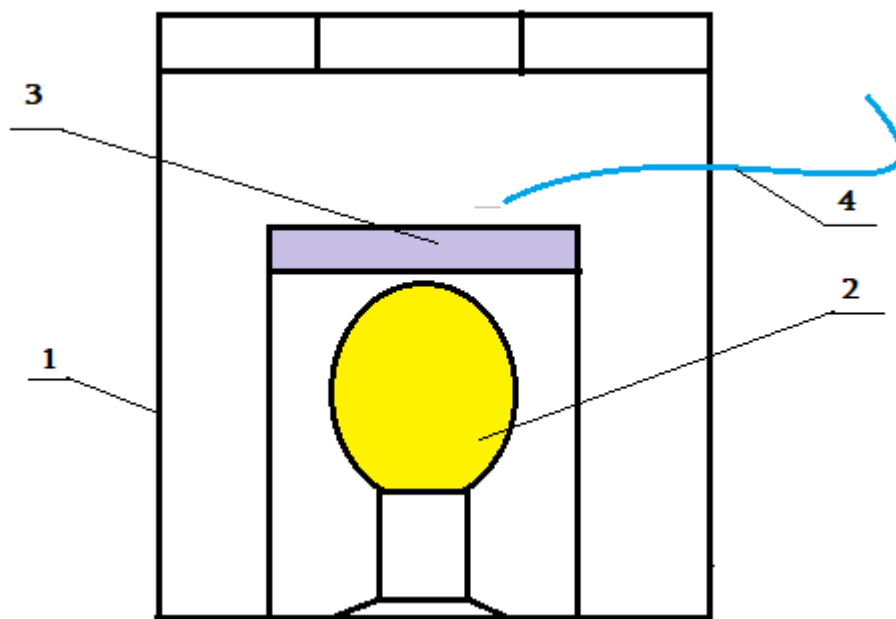
ცხრილი. 2. რეგულაციით დადგენილი მოთხოვნები

ცალკეულ შემთხვევისათვის	წყლის მაქსიმალური დამაშვები შთანთქმა %	U _{max} ვტ/მ2 K			შენობიდან ჰაერის გაჟონვა 50 კა პირობებში.	
სხვადასხვა ზონებისათვის		1	2	3	1 ზონა	2-3 ზონა
შენობის ელემენტები	კედლების $\bar{U}_{max}$ სიდიდე	0.5	0.58	0.25		
	სახურავის $\bar{U}_{max}$ სიდიდე	0.4	0.3	0.2		
	იატაკის $\bar{U}_{max}$ სიდიდე	0.5	0.38	0.25		
შენობის კატეგორია	ინდივიდუალური საცხოვრებელი სახლი				≤4, 0	≤3, 0
	მრავალბინიანი საცხოვრებელი სახლი					
	ყველა სხვა კატეგორია				≤3, 0	≤2, 5
შენობის ყველა კატეგორიისათვის	5-7					
შედეგები						
შენობის კედლისათვის	5.5	0.3			≤3, 0	

ესპერიმენტის მომზადებისას სამშენებლო ბლოკების მომზადება წარმოებს ლითონის ყალიბებში, ესპერიმენტი ტარდება სპეციალურად ამ მიზნით შექმნილ კონსტრუქციის მეშვეობით ნახ. 2.



ნახ.2. თბოგამტარობაზე და ჰაერგამტარობაზე ბლოკების გამოსაცდელი სტენდი ექსპერიმენტალურ სტენდს აქვს ნახ.2.ა. -ზე წარმოდგენილი ფორმა შესაბამისი ზომებით. კონსტრუქცია ფურცლოვანი ლითონისაგანაა დამზადებული, ნახ.2.გ. რომელსაც თბოგამტარობის უზრუნველყოფის მიზნით გააჩნია სამი თბოგამტარი 1. ქვამბის 2. პენოპლასტის და 3. ხის ფირფიტების შრე. სტენდის ერთ ზედაპირზე, გამოცადელი ბლოკის განსათავსებლად მოწყობილია ღიობი, ღიობის ზომა სტანდარტული ბლოკის ზომების შესაბამისია, გაბარიტი 0.20-0.40 ტოლია ბლოკის სიქე კი 0.10 ტოლია. ნიმუში მაგრდება ღიობში და ხდება მისი გარე კედლებისა და მასთან შეხებაში მყოფი სტენდის კედლებს შორის ღრეჩოს თბოსაიზოლაციო მასალით შევსება. სტენდის მეშვეობით წარმოებს ბლოკის რეგულაციის შესაბამის თბოგამტარობისა და ჰაერგამტარობის დადგენილ მოთხოვნების შესაბამისობის გამოცდა.



ნახ. 3. კამერაში ტენიანობისა და ტემპერატურის ცვლის მექანიზმი

ნახ.3. ზე წარმოდგენილია კამერა ტენიანობისა და ტემპერატურის ცვალებადობის მექანიზმით, კამერაში 1 დაყენებულია 500 ვტ-იანი გამახურებელი ნათურა 2, მის ზემოთ დაყენებულია ლითონის ჭურჭელი 3, რომელზეც მილი 4-ის მეშვეობით საჭირო დროს წარმოებს წყლის დადგენილი მოცულობით მიწოდება. თბოგამტარობაზე გამოცდა წარმოებს სხვადასხვა ტენიანობისა და ტემპერატური პირობებში, გამოსაცდელი ბლოკის კედლებზე ისე როგორც კამერის შიგა სივრცეში დაყენებულია ტენიანობისა და ტემპერატურის საზომი ციფრული მოწყობილობები. ჰაერგამტარობის მიზნით კამერაში იქმნება სათანადო წნევა და წარმოებს ბლოკის ტანიდან გატარებული ჰაერის მოცულობისა და შიგა და გარე წნევების გათანაბრები დროის ათვლა. წყლის შთანთქმის მახასიათებლის განსაზღვრის მიზნით ნიმუშები 24 საათი ყოვნდება წყალში და განისაზღვრება ამ პერიოდში მასალის მიერ შთანთქმული წყლის მოცულობის მის მასასთან შეფარდება.

ბლოკების მახასიათებლების ოპტიმალური მნიშვნელობის დადგენის მიზნით გამოცდა წარმოებს ადგილობრივი სხვადასხვაგვარი ნედლეულიდან საუკეთესოს არჩევისა და ნარევი მათი და პლასტიკის პროპორციის შესაბამისი მაჩვენებლის დადგენის მიზნით

დასკვნები:

1. შენობის ენერგოეფექტურობის მისი შემადგენელი ელემენტების მიხედვით, კერძოდ სამშენებლო ბლოკის კვლევისათვის, ჩვენს მიერ შექმნილია, ზესტაფონის ფეროშენადნობი ქარხნის ღუმელის წიდის, ლითოფონის ქარხნის ნარჩენების, ვუკლანური ფერფლის გამოყენებით პლასტიკთან ერთად ნარევის მეშვეობით ბლოკის დამზადების დანადგარი.
2. დამზადებული ბლოკის სიმტკიცე აღემატება ჩვეულებრივი წესით დამზადებული ბლოკის სიმტკიცეს.
3. ენერგოგამტარობისა და თბოგადაცემის კოეფიციენტის, ჰაერის გაჟონვის პარამეტრის კვლევის მიზნით შექმნილია ექსპერიმენტალური სტენდი.
4. ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა რომ დამზადებული ენერგოეფექტური ბლოკის, წყლის შთანთქმის, სითბოგადაცემის კოეფიციენტის და ჰაერგამტარობის პარამეტრები დასაშვები ნორმის ფარგლებშია.

გამოყენებული ლიტერატურა

- 1.Shen, L.Y.; Lu, W.S.; Yao, H.; Wu, D.H. A computer-based scoring method for measuring the environmental performance of construction activities. Autom. Constr. 2005, 14, 297–309.
- 2.Khasreen, M.M.; Banfill, P.F.G.; Menzies, G.F. Life-Cycle Assessment and the Environmental Impact of Buildings: A review. Sustainability 2009, 1, 674–701.
- 3.Probert, A.J.; Miller, A.; Ip, K.; Beckett, K.P.; Schofield, R. Accounting for the Life Cycle Carbon Emissions of New Dwellings in the UK. In Proceedings of the 12th International

Conference on Nonconventional Materials and Technologies, Cairo, Egypt, 21–23 September 2010.

4.Eurostat. Energy, Transport and Environment Indicators; European Commission: Brussels, Belgium, 2010.

5.Department of Economic and Social Affairs Sustainable Development <https://sdgs.un.org/goals>

6. LAW OF GEORGIA ON ENERGY EFFICIENCY.

<https://matsne.gov.ge/en/document/download/4873938/0/en/pdf>

7. Energy Efficiency in Georgia – The Government’s Promise <https://georgiatoday.ge/energy-efficiency-in-georgia-the-governments-promise/>

8. DIRECTIVE 2010/31/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL. of 19 May 2010. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32010L0031>

9. DIRECTIVE 2012/27/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL. of 25 October 2012. on energy efficiency, amending Directives 2009/125/EC and 2010/30/EU and repealing Directives 2004/8/EC and 2006/32/EC <https://eurlex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?qid=1399375464230&uri=CELEX%3A32012L0027>

10.Dinesh S; Dinesh A; and Kirubhakaran K., “Utilisation of Waste Plastic in Manufacturing of Bricks and Paver Blocks” International Journal of Applied Engineering Research, Vol.2 (4), pp. 364-368.

11.. Nitin Goyal ; Manisha., “Constructing structures using eco-bricks”, International Journal of Recent Trends in Engineering & Research, Vol.2(4), pp. 159-164.

12. Maneeth P D; Pramod K; Kishor Kumar; and Shanmukha Shetty., “Utilization of Waste Plastic in Manufacturing of Plastic Soil Bricks” International Journal of Engineering Research & Technology, Vol.3 (8), pp.529-536.

13. EU PLASTICS STRATEGY - COMMITMENT & PLEDGE. PETCORE EUROPE.

14. Plastics waste trade and the environment. EIONET Report – ETC/ WMGE 2019/5. European Environment Agency. Retrieved from <https://www.eionet.europa.eu/etcs/etc-wmge/products/etc-reports/plasticwaste-trade-and-the-environment> 2 EEA (2019).

15. The plastic waste trade in the circular economy. European Environment Agency. Retrieved from <https://www.eea.europa.eu/themes/waste/resource-efficiency/the-plastic-waste-trade-in> 3 Miller, S.; Bolger, M.; and Copello, L. (2019).

16.Reusable solutions: how governments can help stop single use plastic pollution. 3Keel, Oxford, United Kingdom. A study by the Rethink Plastic Alliance and the Break Free From Plastic Movement. Retrieved from https://rethinkplasticalliance.eu/wp-content/uploads/2019/10/bffp_rpa_reusable_solutions_report.pdf

17.The National Center for Biotechnology Information advances science Using Waste Plastics as Asphalt Modifier: Review. 2021 Dec 24; 15(1):110. doi: 10.3390/ma15010110.

18.Yusof, N. Z. (2018). Plastic in Brick Application. *Trends in Civil Engineering and Its Architecture*, 3(1). <https://doi.org/10.32474/tceia.2018.03.000152>

19. Shrestha, M. N., Kandel, J., KC, P., Bhatta, A., Paudyal, S., Adhikari, B. P., & Poudel, A. (2023). A Review of Plastic Bricks as a Construction Material. *OCEM Journal of Management, Technology & Social Sciences*, 2(2), 103–114.
<https://doi.org/10.3126/ocemjmtss.v2i2.54232>
20. Al-Sinan, M. A., & Bubshait, A. A. (2022). Using Plastic Sand as a Construction Material toward circular Economy: A Review. *Sustainability*, 14(11), 6446. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/su14116446>
21. Belay Wendimu, T., Neguse Furgasa, B., & Mohammed Hajji, B. (2021). Suitability and Utilization Study on Waste Plastic Brick as Alternative Construction Material. *Journal of Civil, Construction and Environmental Engineering*, 6(1), 9.
<https://doi.org/10.11648/j.jccee.20210601.12>
22. Mak, S.-L., Wu, T. M. Y., Tang, F. W. F., Li, J. C. H., & Lai, C. W. (2021). A Review on Utilization of Plastic Wastes in Making Construction Bricks. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 706(1), 012001. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/706/1/012001>

Challenges and Opportunities for Ensuring Environmental Protection Requirements

Abstract

The article discusses forms of environmental damage caused by construction, Georgia's commitments to reduce construction-related environmental damage, and legislative requirements. It provides information on current and expected consequences caused by plastic as one of the major environmental pollutants. The existing practice of using plastic as a construction raw material has been discussed. The article describes an experimental stand used to conduct research on optimal proportions for producing an energy-efficient block that meets regulatory requirements, using plastic and local raw materials.

Keywords: environmental pollution, plastic, construction block, energy efficiency, heat transfer, strength

მატარებელთა მოძრაობის მართვის სისტემებში ბოჭკოვან-ოპტიკური სენსორების გამოყენების შესაძლებლობები

მერაბ გოცაძე, ავთანდილ შარვაშიძე, თენგიზ ტაბიძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

რეზიუმე

სტატიაში განხილულია მატარებელთა მოძრაობის მართვისა და უსაფრთხოების სისტემებში ახალი საელემენტო ბაზის გამოყენების შესაძლებლობები სარკინიგზო ობიექტების ტემპერატურისა და დეფორმაციის გამზომი ბოჭკოვან-ოპტიკური გადამწოდების სახით, ამჟამად მოქმედი ტრადიციული სარელსო წრედების ნაცვლად შემოთავაზებულია ბოჭკოვან-ოპტიკურ გადამწოდებზე აგებული დისკრეტული მოქმედების გადამწოდი, რომელიც უზრუნველყოფს ლიანდაგების მდგომარეობის შესახებ სრულყოფილი ინფორმაციის გადაცემას, დამუშავებულია სენსორული ბოჭკოვან-ოპტიკური საინფორმაციო-გამზომი სისტემა, რომელიც იძლევა მნიშვნელოვან ეკონომიკურ ეფექტს.

საკვანძო სიტყვები: სარელსო წრედი, სენსორი, ბოჭკოვან-ოპტიკური კაბელი, მატარებელთა მოძრაობის უსაფრთხოება, საინფორმაციო-გამზომი სისტემა.

1. შესავალი

რკინიგზებსა და მეტროპოლიტენებში მატარებელთა მოძრაობის მართვასა და უსაფრთხოებას უზრუნველყოფს სარკინიგზო ავტომატიკისა და ტელემექანიკის ანუ სიგნალიზაციის, ცენტრალიზაციისა და ბლოკირების სისტემები, რომელთა საელემენტო ბაზად გამოყენებულია რელეურ-კონტაქტური აპარატურა. მიუხედავად იმისა, რომ რკინიგზის ტექნიკური ექსპლუატაციის წესების შესაბამისად მუდმივად ტარდება პროფილაქტიკური ღონისძიებები და სათანადო მონიტორინგი, მაინც არსებობს ტექნიკური გაუმართაობების წარმოქმნისა და გადაზიდვების პროცესის შეფერხებისა საფრთხე, ამიტომ აუცილებელია

მატარებელთა მოძრაობის მართვისა და უსაფრთხოების მოძველებული სისტემის ჩანაცვლება ახალი, თანამედროვე საელემენტო ბაზაზე აგებული სისტემებით.

მატარებელთა მოძრაობის მართვისა და უსაფრთხოების უზრუნველყოფის თანამედროვე სისტემების ძირითად საბაზო ელემენტს წარმოადგენს სარელსო წრედი, რომელიც ხასიათდება მატარებელთა მოძრაობის უსაფრთხოების თვალსაზრისით მაღალი საიმედოობით, მაგრამ გააჩნია სარკინიგზო ობიექტების დაზიანებათა ერთ-ერთი ყველაზე მაღალი პროცენტი, რაც იწვევს მოძრაობის გრაფიკის დარღვევასა და შესაბამისად რკინიგზის გამტარუნარიანობის შემცირებას.

ლიტერატურული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე დადგენილია, რომ დღეისათვის არ განიხილება ობიექტების ტემპერატურისა და დეფორმაციის გამზომი ბოჭკოვან-ოპტიკური სენსორების რკინიგზის ტრანსპორტზე გამოყენების შესაძლებლობა, თუმცა სარკინიგზო ობიექტების სპეციფიურობიდან გამომდინარე, იგი ფრიად პერსპექტიული მიმართულებაა. ჩვენს მიერ განხილულია მატარებელთა მოძრაობის მართვისა და უსაფრთხოების სისტემებში ოპტიკური სენსორების გამოყენების შესაძლებლობები ელექტრულ დენზე მომუშავე ტრადიციული სარელსო წრედების ნაცვლად. შემოთავაზებულია ბოჭკოვან-ოპტიკური სენსორების რელსებზე მიმაგრების მეთოდი. დამუშავებულია ახალი ტიპის სარელსო წრედები, სადაც გამოყენებულია გარდატეხის მაჩვენებლიანი ბოჭკოვანი ცხაურის მქონე ტემპერატურისა და მექანიკური დეფორმაციების გამზომი სისტემა, რომელიც უზრუნველყოფს ლიანდაგის მდგომარეობის შესახებ ინფორმაციის უფრო საიმედოდ და ეფექტურად გადაცემას, ვიდრე ეს ხდებოდა ტრადიციულ სისტემაში.

2. ძირითადი ნაწილი

ტრადიციულ სარელსო წრედებში ელექტრული წრედი ირღვევა ან მთლიანდება მოძრავი შემადგენლობის ღერძით. სისტემა შედგება კვების წყაროსაგან, რელსებისაგან, მაიზოლირებელი ელემენტებისაგან, ლიანდაგებში განლაგებული კავშირებისა და კონტროლის ელემენტებისაგან. მიუხედავად იმისა, რომ სისტემა ეფექტურად მუშაობდა მრავალი წლის განმავლობაში, მას აქვს შემდეგი ნაკლოვანებები:

- მგრძნობელობა გარემო პირობებზე (ტენიანობა, ჟანგვა);
- მაიზოლირებელი ელემენტების დაბინძურება ან მექანიკური დაზიანება;
- რთული დიაგნოსტიკა და შეკეთება;
- შეზღუდული ფუნქციონალი ციფრული ინტეგრაციის მიმართულებით.

შემოთავაზებული ბოჭკოვან-ოპტიკური სისტემა მოიცავს რკინიგზის მონაკვეთზე ოპტიკურ-ბოჭკოვანი კაბელის განთავსებას, ინტერფერენციული სენსორების დამონტაჟებას და გადამწოდების მეშვეობით მონაცემთა გადაცემას

ცენტრალური საკონტროლო ბლოკში. სისტემა რეალურ დროში განსაზღვრავს მატარებლის ადგილმდებარეობასაც.

ამ სისტემაში მონაცემთა გადასაცემად იყენებენ სინათლის სიგნალს მინაბოჭკოვანი კაბელების მეშვეობით. ეს ტექნოლოგია გვთავაზობს:

- ელექტრომაგნიტურ იმუნიტეტს;
- მაღალი სიჩქარისა და დიაპაზონის კომუნიკაციას;
- მრავალარხიან გადაცემას ერთ ბოჭკოში;
- მცირე ზომებსა და გამძლეობას.

ჩატარდა შედარებითი ანალიზი ტრადიციულ სარელსო წრედებსა და შემოთავაზებულ ალტერნატიულ ბოჭკოვან-ოპტიკურ სისტემებს შორის.

ცხრილში 1 წარმოდგენილია ძირითადი განსხვავებები ტექნიკური, ოპერატიული და უსაფრთხოების თვალსაზრისით.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ოპტიკურ-ბოჭკოვანი ტექნოლოგია ერთმნიშვნელოვნად ჯობია ტრადიციულ სარელსო წრედს რამდენიმე მნიშვნელოვან პარამეტრში: სანდოობა, სიზუსტე, გარემოზე დამოუკიდებლობა და ტექნიკური მომსახურების სიმარტივე.

ცხრილი 1.

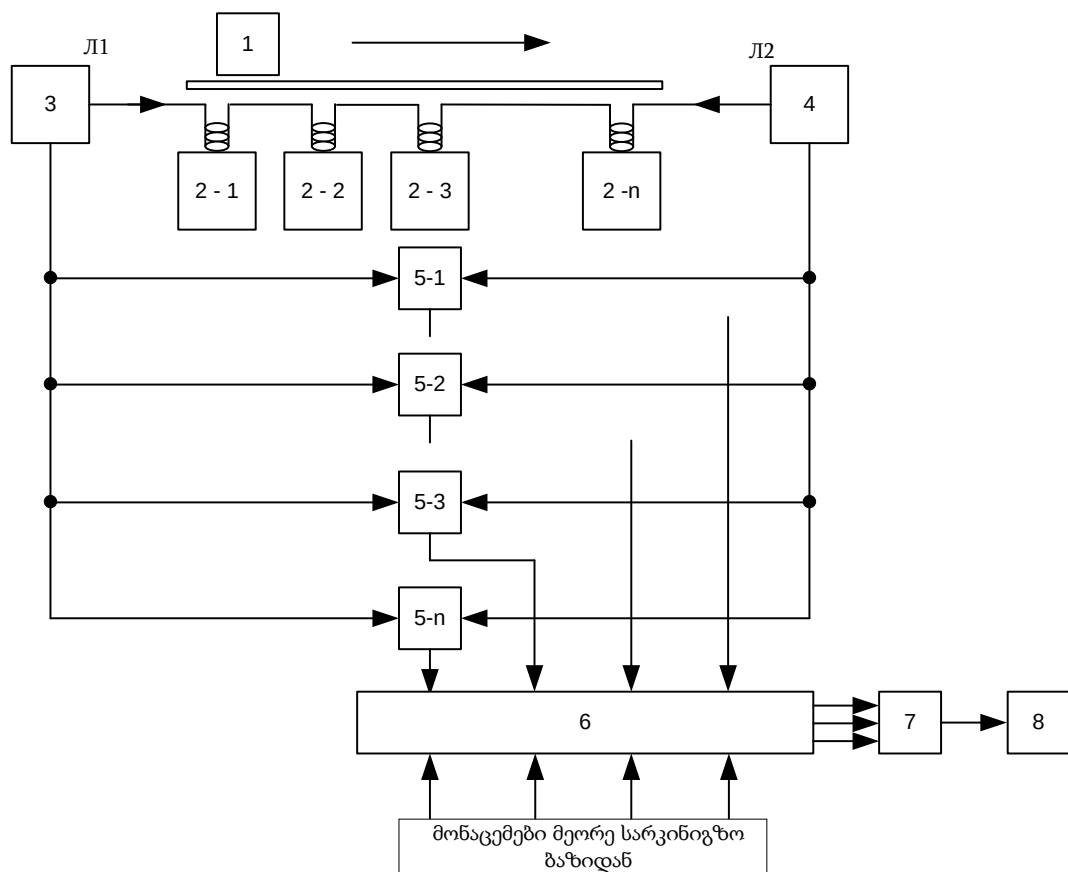
პარამეტრი	ტრადიციული სარელსო წრედი	ოპტიკურ-ბოჭკოვანი სისტემა
დეტექციის პრინციპი	ელექტრული შუნტირება	სინათლის ტალღის ანარეკლი (FBG)
შეგრძნებადი ფაქტორები	მხოლოდ რკინის წყვილი რელსზე	დეფორმაცია, ტემპერატურა, ვიბრაცია
ელექტრომაგნიტური გამძლეობა	დაბალი	მაღიან მაღალი
MTBF	~100, 000 საათი	>1, 000, 000 საათი
მომსახურების სიხშირე	მაღალი	დაბალი
განლაგების სირთულე	ფიზიკურად რთული, გათხრები	რელსზე დამაგრება
სიზუსტე	მხოლოდ ოკუპაცია	მრავალფაქტორული ანალიზი
დამოუკიდებულება გარემოზე	მაღალი	დაბალი
ენერგომოხმარება	მუდმივი კვება	მინიმალური

ჩვენს მიერ დამუშავებულია ცენტრალიზებული მონიტორინგის სისტემა, სადაც ბოჭკოვან კაბელს აქვს მჭიდრო მექანიკური კონტაქტი სარკინიგზო ხაზთან, ხოლო საკაბელო მაღალი მგრძნობელობა საშუალებას იძლევა გავაკონტროლოთ მთელი სარკინიგზო სისტემა. საკაბელო მონაკვეთზე ყოველი ფიზიკური ზემოქმედების შედეგად ჩანს მოხრა და ჩვენ შეგვიძლია ზუსტად შევაფასოთ ამ ზემოქმედების ადგილმდებარეობა, ასე რომ ბოჭკოვანი კაბელი ხდება სენსორი ფიზიკური ზემოქმედების ადგილზე.

სისტემამ ასევე უნდა დაადგინოს მოძრავი შემადგენლობის დაზიანებული გოგორწყვილები, გააკონტროლოს დატვირთვის მოძრავი ღერძი, დაადგინოს დაზიანებული ლიანდაგის ადგილი და ა.შ. ამ მიზნების მისაღწევად აუცილებელია ოპტიკური კაბელის მგრძნობელობის გაზრდა. სხვადასხვა სახის ფიზიკური ზემოქმედების დასადგენად უმარტივესი გზაა ბოჭკოვან-ოპტიკური კაბელის „მარყუჟის“ გაკეთება მექანიკური გამაძლიერებელით, რაც გაზრდის მოცემული წერტილის ოპტიკური კაბელის სარკინიგზო ხაზთან კონტაქტის არეალს. აღსანიშნავია, რომ „მარყუჟების“ განთავსება ბოლომდე შეგვიძლია, ისინი უფრო მრავალფეროვან ინფორმაციას მოგვცემენ და გარკვეული დაზიანების გარკვეულ ტალღურ ფორმასთან ასოცირებით, ზუსტად განვსაზღვრავთ დაზიანების ხასიათს და ადგილმდებარეობას. ნახაზზე წარმოდგენილია იდენტური სტრუქტურა ორივე რელსის სისტემისთვის. პირველ და მეორე რელსებზე ტოტები სენსორებადაა განლაგებული ერთმანეთის მოპირდაპირედ თანაბარი მანძილით. წარმოდგენილი სისტემის გამარტივების მიზით, განვიხილოთ ერთი, პირობითად პირველი სარკინიგზო ხაზის აღწერა.

ნახაზზე 1 წარმოდგენილია პირველი სარკინიგზო ხაზისათვის შემოთავაზებული სისტემის ბლოკ-სქემა: ერთჯერადი ოპტიკურ-ბოჭკოვანი კაბელი (1) მჭიდროდ არის დაფიქსირებული სარკინიგზო ხაზის გასწვრივ, რომლის ღერძებს „მარყუჟებს“ უწოდებენ იგი წარმოადგენს ოპტიკურ-ბოჭკოვანი კაბელის ფრაგმენტს მექანიკური გამაძლიერებლებით, ე.ი. ბოჭკოვან-ოპტიკურ სენსორებს (2-1÷2-n).

სენსორები განლაგებულია რელსების გასწვრივ ერთმანეთისგან ისეთ მანძილზე, რომ გამოირიცხოს ორი ან მეტი სენსორების ერთდროული მუშაობის შესაძლებლობა. ასევე, ზუსტად განისაზღვრება მათი მანძილი OTDR-დან.



ნახ. 1. სისტემის ბლოკ-სქემა

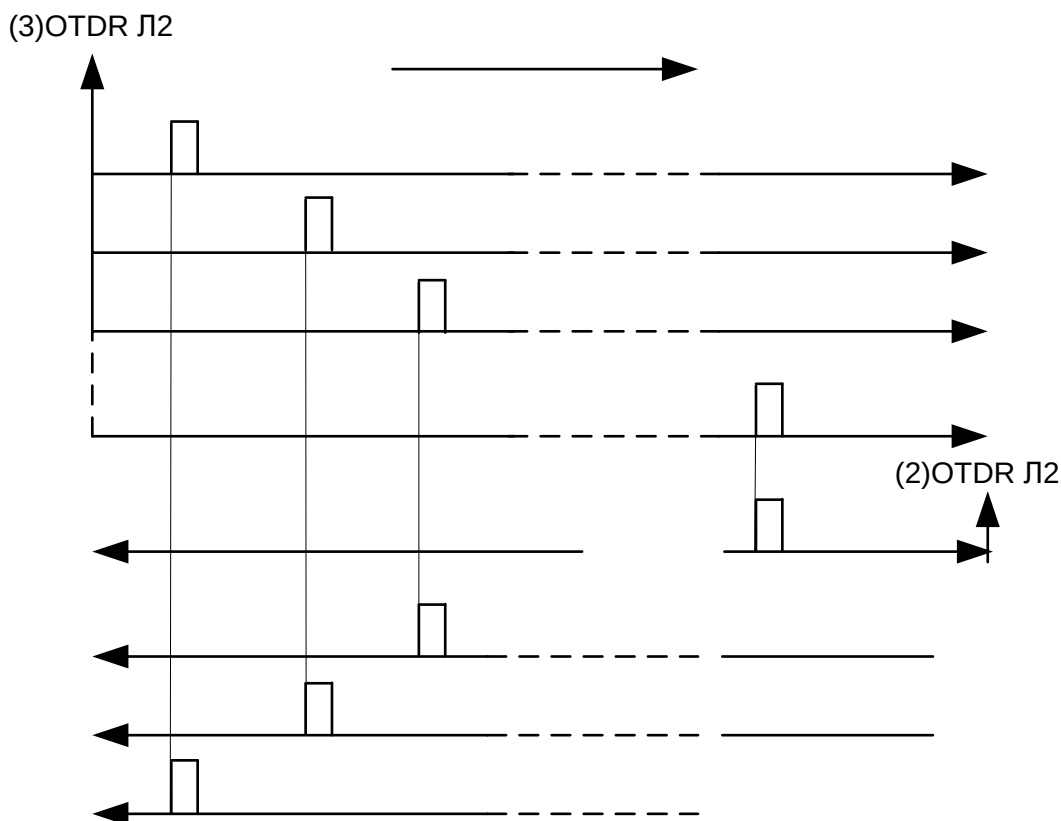
სარკინიგზო წრის დასაწყისა და ბოლოში დაყენებულია ორი OTDR რეფლექტომეტრი ცალკეული ტალღის სიგრძით $\lambda_1 = 1310$ ნმ (3) და $\lambda_2 = 1550$ ნმ, (4) რომლებიც სერიულად უკავშირება ერთჯერადი რეჟიმის ოპტიკურ-ბოჭკოვან კაბელს მიკროსქემის საპრისპირო მიმართულებით. ასეთი ჩართვა განპირობებულია ყალბი საგნალების მინიმიზაციისა და სისტემების საიმედოობის გაზრდის მიზნით.

OTDR-ის გამოყენებით წარმოიქმნება ოპტიკური იმპულსი, ამიტომ გამოვლენილია მათი S და Z ფორმები. S და Z სიგნალების ეს აღნიშვნა პირობითია იმისთვის, რომ განასხვავოს სიგნალები ორი განსხვავებული OTDR-დან. ასევე, განხორციელებულია იმპულსური სიგნალის სიმძლავრის ვარდნის კოორდინატების ზუსტი გაანგარიშება (მანძილი OTDR-დან. იმპულსის სიმძლავრის ვარდნის წერტილამდე).

შესაბამისი სენსორი 2-1÷2-n, ორივე OTDR იწყებს სიგნალების წარმოქმნას იმპულსების სახით. OTDR-ის გასასვლელები უკავშირდება რეგისტრებს 5-1 n 5-n, რომელთაგან თითოეული განსაზღვრავს სენსორს 2-1÷2-n. ნახაზზე 2 წარმოდგენილია 5-1 ÷ 5-n რეგისტრების იმპულსების გააქტიურების სქემა.

ორივე რეფლექტომეტრი (3) და (4) ამარაგებს სიგნალებს St1-Stn და Ztn იმპულსების სახით 5-1 ÷ 5-n გადამცემის შესაბამის რეგისტრებში. ასევე, 5-1 ÷ 5-n თითოეული რეგისტრი მუშაობს, როდესაც რეგისტრირების ორივე შესასვლელზე ერთდროულად გაიგზავნება S და Z სიგნალები.

მატარებლების მოძრაობის მიმართულება



ნახ. 2. 5-1÷5-5 რეგისტრების იმპულსების გააქტიურების სქემა

საჭეების წყვილი (6) მოთავსებულია გამოთვლის ბლოკში. მოძრაობის მიმართულებით, ორივე რელსის პირველი ხუთი რეგისტრიდან იმპულსების რაოდენობა ითვლება 15a1÷II5a1 მრიცხველებით, შემდეგ ხდება დათვლილი იმპულსების რაოდენობის შედარება.

3. დასკვნა

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე ბოჭკოვან-ოპტიკური სენსორების გამოყენებით დამუშავებულია მრავალფუნქციური გამზომი სისტემა, რომლის დახმარებითაც შესაძლებელია:

- მოძრავ შემადგენლობაში გოგორწყვილების ნაკადის დაზიანების აღმოჩენა;
- უშუალოდ მოძრავი შემადგენლობის სადგურიდან სადგურამდე ბლოკ-უბანზე დაფიქსირება;
- მოძრავი შემადგენლობის მიერ სადგურიდან სადგურამდე დაკავშირებული ბლოკ-უბნის ზუსტი ადგილმდებარეობის დადგენა;
- გაცვეთილი ან დაზიანებული ლიანდაგის ადგილის განსაზღვრა;
- მოძრავი შემადგენლობის ინდენტიფიცირება;
- მოძრავი შემადგენლობის გადახურებული ელემენტების აღმოჩენა;
- მოძრავი შემადგენლობის ღერძებზე, დატვირთვის კონტროლი.

ამ სისტემებით სარკინიგზო მონაკვეთების აღჭურვა მნიშვნელოვნად გაზრდის ტრანსპორტირების ეკონომიკურ ეფექტურობას, რაც თავის მხრივ იწვევს რეგიონის ბიუჯეტის შემოსავლების ზრდას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. მ. გოცაძე, ნ. მღებრიშვილი, თ. ტაბიძე - ვიბრაციის დონეთა შედარებითი ანალიზი ჩქაროსნული სარკინიგზო მაგისტრალებისათვის და მათი რეგისტრაციისათვის ბოჭკოვან-ოპტიკური ქსელის აგების შესაძლებლობები // ს/ტ ჟურნალი „ტრანსპორტი და მანქანათმშენებლობა“; თბილისი; №3 (46) 2019 წ. გვ.71-79.
2. Гоцадзе М., Мгебришвили Н., Имнаишвили Л., Дундуа А., Нодиа А. Рельсовые цепи первого типа для безопасности движения поездов // Научно-технический журнал «Транспорт», №1-2 (45 – 46), Тбилиси, 2012 г. стр. 7 – 9.
3. Гоцадзе М., Мгебришвили Н., Имнаишвили Л., Дундуа А., Нодиа А. Построения волокно-оптических датчиков в железнодорожной автоматике на основе Брэгговских решеток // Научно-технический журнал «Транспорт», №1-4 (53 – 56), Тбилиси, 2014г. стр. 5 – 12.
4. ნ. მღებრიშვილი, ა. ფრანგიშვილი, ლ. იმნაიშვილი - ბოჭკოვან-ოპტიკური კაბელის ფრაგმენტები სარელსო წრედებში განაწილებული გადამწოდების სახით - საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ჟურნალი „მოამბე“ ტ. 14. #3. გვ. 43-49, თბილისი, 2020.
5. N. Mgebrishvili, G. Moiseev, L. Pkhakadze, G. Mgebrishvili - A New Method for Using Fiber-Optic Rail Circuits on Railway Spans - ASME IMECE2020-23184; <https://imecce.secure-platform.com/a/solicitations/121/sessiongallery/5991/application/55738>.
6. N. Mgebrishvili, M. Iavich, Gr. Moiseev, N. Kvachadze, A. Fesenko, S. Dorozhynskyy - Diagnosis of Rail Circuits by means of Fiber-Optic Cable ICCEEA2021: The Fourth International Conference on Computer Science, Engineering and Education Applications; <http://www.uacnconf.org/iccseea2021/ICCSEE2021-Conference-Program.pdf>.

Возможности использования волоконно-оптических сенсоров в системах управления движением поездов

Мераб Гоцадзе, Автандил Шарвашидзе, Тенгиз Табидзе

Резюме: В статье рассматриваются возможности использования новой элементной базы в системах управления и обеспечения безопасности движения поездов в виде волоконно-оптического сенсора измерения температуры и деформации железнодорожных объектов. Вместо действующих в настоящее время традиционных рельсовых схем предлагается дискретный сенсор, построенный на волоконно-оптическом сенсоре, обеспечивающий получение полной информации о состоянии путей. Разработана сенсорная волоконно-оптическая информационно-измерительная система, обеспечивающая значительный экономический эффект.

Possibilities of using fiber-optic sensors in train movement control systems

Merab Gotsadze, Avtandil Sharvashidze, Tengiz Tabidze

Abstract: The article deals with the possibilities of using a new element base in control systems and ensuring the safety of train traffic in the form of a fiber-optic sensor for measuring temperature and deformation of railway objects. Instead of the currently operating traditional rail schemes, a discrete sensor built on a fiber-optic sensor is offered, providing complete information on the state of the tracks. A sensor fiber-optical information-measuring system has been developed, providing a significant economic effect.

ქაცვის ზეთისა და თიმოლის შემცველი სუპოზიტორიების შემუშავება

ლაგაზიძე დიმიტრი¹, ბენაშვილი თამუნა², ორჯონიკიძე მანანა³, კიკალიშვილი ბელა⁴,
გეთია მალხაზ⁵, ბაკურიძე ალიოზ⁶

¹ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერი თანამშრომელი. d.lagazidze@tsmu.edu

² თსსუ ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტის მაგისტრანტი.

³ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერი თანამშრომელი.

⁴ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერი თანამშრომელი.

⁵ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერი თანამშრომელი.

⁶თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი.

აბსტრაქტი

კვლევა ეძღვნება ანთებისსაწინააღმდეგო და ანტისეპტიკური მოქმედების ქაცვის ზეთის და თიმოლის შემცველი კომბინირებული ვაგინალური სუპოზიტორების შემუშავებას და ხარისხის შეფასებას. შესწავლილია სამ სხვადასხვა ფუძეზე (კაკაოს ცხიმი, სხვადასხვა მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლი, ვიტეპსოლი W 35) მომზადებული მოდელური ნიმუშების ფიზიკურ - ქიმიური და ტექნოლოგიური თვისებები, შერჩეულია სუპოზიტორიული ფუძე და ფორმულაცია. კაროტინოიდების ჯამის შემცველობა შეადგენს 1, 0 - 1, 25 მგ / სუპოზიტორია (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით).

განხორციელდა ცხიმოვანი მჟავების თვისობრივი და რაოდენობრივი იდენტიფიკაცია, რომლის შედეგად დომინანტებად გამოვლინდა ოლეინის, პალმიტინის და სტეარინის მჟავები.

საკვანძო სიტყვები: სუპოზიტორიები, ქაცვის ზეთი, თიმოლი, კაროტინოიდები, ცხიმოვანი მჟავები.

გინეკოლოგიაში ინფექციური-ანთებითი დაავადებების ადგილობრივი მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდა თანამედროვე მედიცინის აქტუალური პრობლემაა, რაც მოითხოვს განსხვავებული ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრის პრეპარატების ასორტიმენტის გაფართოებას [1, 2, 3].

მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებები გამოირჩევიან რბილი მოქმედებით, ნაკლები ალერგენობით და ტოქსიკურობით, ხანგრძლივი გამოყენებისას არ იწვევენ გვერდით მოვლენებს, რაც განაპირობებს მათ ფართო გამოყენებას ქრონიკული და გინეკოლოგიური დაავადებების მკურნალობაში. ასეთ საშუალებებს მიეკუთვნება ქაცვის

ზეთი, რომელიც მდიდარია კაროტინოიდებით, ტოკოფეროლებით, სტერინებით, მაკრო და მიკროელემენტებით, ვიტამინებით და სხვა. ახასიათებს ანთების საწინააღმდეგო, ანტიოქსიდანტური, რეგენერაციული, ჭრილობების შემახორცებელი მოქმედება [4].

ინფექციური ანთებითი პროცესების მკურნალობაში ანტიბიოტოკორეზისტენტობასთან ბრძოლის ერთ-ერთ ეფექტურ მიდგომას წარმოადგენს ანტისეპტიკური საშუალებებით ანტიბიოტიკების ნაწილობრივი ან სრული ჩანაცვლება.

ბუნებრივი წარმოშობის ანტისეპტიკური მოქმედების ორგანული ნაერთი თიმოლი მცენარე *Thymus L.* ეთერზეთების შემადგენელი კომპონენტია. გამოირჩევა ბაქტერიოციდული აქტივობის ფართო სპექტრით (მათ შორის ანტიბიოტოკორეზისტენტური შტამების მიმართ), ახასიათებს ძლიერი ფუნგიციდური მოქმედება. აგრეთვე ავლენს ანალგეზიურ, ჭრილობების შემახორცებელ და მსუბუქ სედაციურ ეფექტს, ხშირად გამოიყენება დერმატოლოგიური მალამოების, რექტალური სუპოზიტორიების და პირის ღრუს მოვლის საშუალებებში [5].

ზემოთაღნიშნული ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების კომბინირებულმა გამოყენებამ ვაგინალური ინფექციური დაავადებების სამკურნალოდ, შესაძლებელია მოგვეცეს თერაპიული ეფექტი, რადგან თიმოლის პირდაპირი ბაქტერიოციდული აქტივობა ქაცვის ზეთის შემახორცებელ თვისებებთან შეთავსებით, კომპლექსურად იმოქმედებს ვაგინის ლორწოვანი გარსის დაზიანებულ უბნებზე, რომელიც ამავე დროს გაზრდის სისხლძარღვების მიკროცირკულაციას და ტონუსს.

გინეკოლოგიაში ანთებითი დაავადებების, ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციების სამკურნალოდ პერსპექტიულია ადგილობრივი და სისტემური მოქმედების უძველესი წამლის ფორმა - სუპოზიტორიები [2], რომლებიც არ კარგავენ აქტუალობას და პრაქტიკულ მნიშვნელობას თერაპიული ეფექტურობის, ნაკლები ალერგენობის, მაღალი ბიოშეღწევადობის და მომზადების ტექნოლოგიის სიმარტივის გამო [1, 6] სუპოზიტორიებს შეუძლია უზრუნველყოს აქტიური კომპონენტის მიწოდება ინფიცირებულ ადგილას, საჭირო რაოდენობით და კონცენტრაციით [6, 7, 8].

აღნიშნულიდან გამომდინარე ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ადგილობრივი მოქმედების, ქაცვის ზეთისა და თიმოლის კომბინირებული ანთების საწინააღმდეგო, ანტისეპტიკური და ანტიოქსიდანტური მოქმედების გინეკოლოგიური პრეპარატის შემუშავება.

კვლევის ობიექტები და მეთოდები.

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ქაცვის ზეთისა და თიმოლის შემცველი მოდელური სუპოზიტორიები. აქტიური კომპონენტი - ქაცვის ზეთი - მიღებულ იქნა ჩვენს მიერ აჭარის რეგიონში ბოტანიკური სიმწიფის პერიოდში შეგროვებული ქაცვის (*Hippophae rhamnoides L.*) ნაყოფების ცირკულაციური ექსტრაქციით (სოქსლეტის აპარატი), ხოლო თიმოლი შეძენილი იქნა კრისტალური ფორმით (99%, CAS 89-83-8) მწარმოებელი Sigma-Aldrich.

კვლევაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებები: სუპოზიტორიული ფუძეები კაკაოს ცხიმი, ვიტეპსოლი მარკა W35, სხვადასხვა მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლი: პეგ 400 და პეგ 1500, ემულგატორი ტვინ-80. ყველა რეაქტივი და დამხმარე ნივთიერება შესაბამებოდა ნორმატიული დოკუმენტაციის მოთხოვნებს.

კვლევის მეთოდები: ვიყენებდით ანალიზის ფიზიკურ-ქიმიურ, სპექტროფოტომეტრულ, გაზურ-ქრომატოგრაფიულ და ტექნოლოგიურ მეთოდებს. კვლევის შედეგებს ვამუშავებდით სტატისტიკურად.

ექსპერიმენტული ნაწილი. ქაცვის ზეთისა და თიმოლის სუპოზიტორიების ფორმულაციისა და ტექნოლოგიის შემუშავებისას ვითვალისწინებდით სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს, რამდენადაც ისინი მნიშვნელოვნად განსაზღვრავენ მომზადების ტექნოლოგიას, აქტიური ნივთიერების გამოთავისუფლებას და ადსორბციას. ქაცვის ზეთი და თიმოლი ჰიდროფობული ნივთიერებებია. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ჰიდროფობული ნივთიერებები ერთგვაროვან სუპოზიტორიულ მასას წარმოქმნიან ჰიდროფობულ ფუძეებთან, თუმცა გამოთავისუფლება მიმდინარეობს ნელა და არასრულად. მოდელური სუპოზიტორიები მომზადდა სხვადასხვა ბუნების ფუძე-მატარებლებზე: კაკაოს ცხიმი, სხვადასხვა მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლი და W-35 მარკის ვიტეპსოლი.

კაკაოს ცხიმი სტანდარტული ჰიდროფობული სუპოზიტორიული ფუძეა, რომელიც უმეტესად გამოიყენება ექსტემპორალურ რეცეპტურაში [9].

არსებობს ჰიდროფობული ფუძეების დიდი არჩევანი სხვადასხვა ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლებით, მათ შორის განსხვავებული ლღობისა და გამყარების ტემპერატურებით, რაც საშუალებას იძლევა თითოეული კონკრეტული შემთხვევისთვის შეირჩეს ოპტიმალური კლასის ფუძე. ფუძეების ამფიფილური თვისებები აუმჯობესებს აქტიური კომპონენტის ხსნადობას და შეწოვას, ხშირად გამოიყენება ვაგინალური და რექტალური პრეპარატების წარმოებისთვის, რომლებიც საჭიროებენ ლორწოვანი გარსის უფრო ინტენსიურ დატენიანებას, უკეთეს დისპერსიულ უნარს ან შეწოვის გაზრდას [10].

ჰიდროფილურ ფუძეებს შორის ყველაზე ფართოდ გამოიყენება პოლიეთილენგლიკოლები. დაბალი და მაღალი მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლები იწარმოება მრავალ ქვეყანაში და შეტანილია ყველა წამყვან ფარმაცოპეაში.

კვლევების ჩასატარებლად სტანდარტული ტექნოლოგიური სქემის მიხედვით, ჩამოსხმის მეთოდით [11, 12] ჰიდროფობური და ჰიდროფილური ბუნების ფუძეებზე მოვამზადეთ მოდელური სუპოზიტორიების სამი ფორმულაცია (იხ. ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ქაცვის ზეთისა და თიმოლის მოდელური სუპოზიტორიების შემადგენლობა

კომპონენტის დასახელება	ფორმულაცია F1	ფორმულაცია F2	ფორმულაცია F3
	რაოდენობა, გ	რაოდენობა, გ	რაოდენობა, გ
ქაცვის ზეთი	0, 5	0, 5	0, 5
თიმოლი	0, 1	0, 1	0, 1
პეგ-400:1500 (1:4)	-	-	2, 4
ვიტეპსოლი W35	-	2, 4	-
კაკაოს ცხიმი	2, 4	-	-
ტვინ-80	-	-	0, 005

კაკაოს ცხიმისა და ვიტეპსოლი W35 -ს შემცველ სუპოზიტორიებს ვამზადებდით ფუძის გაღობით წყლის აბაზანაზე 38-40°C ტემპერატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში და აქტიური კომპონენტების დამატებით ფორმულაციაში მითითებული თანაფარდობით.

ფორმირებულ ერთგვაროვან სუპოზიტორიულ მასას ვასხამდით წინასწარ გაცივებულ 3 მმ³-ის მოცულობის სუპოზიტორიულ ფორმებში და ვათავსებდით მაცივარში 1-2 საათით. მზა სუპოზიტორიებს ფრთხილად ვიღებდით ფორმებიდან და გადაგვქონდა მუყაოს კოლოფებში. ვინახავდით მაცივარში +(4-8)°C ტემპერატურაზე.

სუპოზიტორიებს პეგ-ის ფუძეზე ვამზადებდით წყლის აბაზანაზე (45±2°C), პეგ-1500 - ის გაღვლით, რომელსაც (1:4) თანაფარდობით ვამატებდით პეგ-400-ს, აქტიურ კომპონენტებს და ემულგატორს (ტვინ-80) მუდმივი შერევის პირობებში ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. სუპოზიტორიული მასის ფორმებში ჩამოსხმა და მზა სუპოზიტორიების მიღება-დაფასოება ხდებოდა ზემოთაღწერილი მეთოდით.

მოდელური სუპოზიტორიების ხარისხს ვაფასებდით სახელმწიფო ფარმაცოპეის და სხვა ნორმატიული დოკუმენტების მიხედვით [13, 14, 15, 16].

შესწავლილი იქნა ექსპერიმენტალური ნიმუშების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები (იხ. ცხრილი 2).

ცხრილი 2. მოდელური სუპოზიტორიების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები.

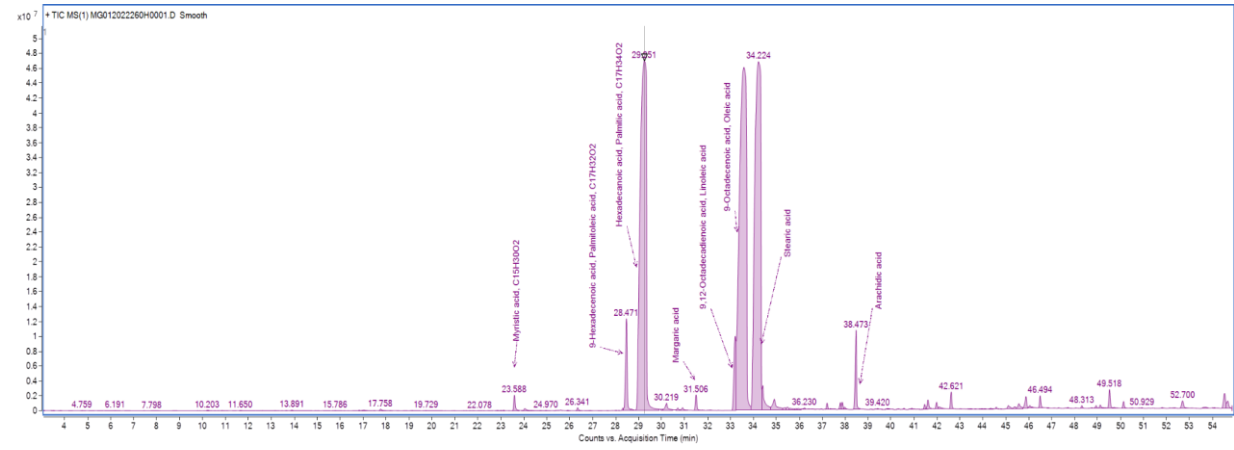
მაჩვენებლები	სუპოზიტორიები სხვადასხვა ფუძეზე		
	კაკაოს ცხიმი	ვიტეპსოლი-W35	პეგ(400:1500)
გარეგანი სახე	ნარინჯისფერი, დამახასიათებელი სუნით	ნარინჯისფერი, დამახასიათებელი სუნით	ნარინჯისფერი, დამახასიათებელი სუნით
ერთგვაროვნება	ერთგვაროვანი	ერთგვაროვანი	არ შეესაბამება
კაროტინოიდები, მგ%	1, 0-1, 25	1, 0-1, 25	1, 0-1, 25
საშუალო მასა, გ	2, 6 – 2, 7	2, 9-3, 1	2, 9- 3, 0
ლღობის ტემპერატურა, °C	32, 7	35, 4	35, 6
გამყარების ტემპერატურა, °C	25, 7	26, 4	25, 6
სხვაობა ლღობისა და გამყარების ტემპერატურებს შორის	9	9	10
მჟავობის რიცხვი, მგ KOH	4, 2	4, 4	-
ზეჟანგური რიცხვი, % I ₂	0, 0075	0, 0045	-

როგორც ცხრილიდან ჩანს, სამივე ფუძეზე მომზადებული ნიმუშები ნარინჯისფერი კონუსური ფორმის სუპოზიტორიებია, წონით 2, 7 - 3, 0 გ. კაკაოს ცხიმის ფუძეზე მომზადებული ნიმუშები ერთგვაროვნებით, ხოლო პეგ-ის ფუძეზე - არ შეესაბამებოდა

ფარმაკოპეის მოთხოვნებს გარეგანი სახით, სუპოზიტორიების ზედაპირზე აღინიშნებოდა ზეთის მცირე ზომის წვეთები. სუპოზიტორიები ვიტეპსოლ-W35-ის ფუძეზე განივ ჭრილში ერთგვაროვანი, დამახასიათებელი სუნის, ნარინჯისფერი შეფერილობის, ერთნაირი ფორმის და სიმტკიცისაა, რაც უზრუნველყოფს გამოყენების მოხერხებულობას.

კაროტინოიდების ჯამი განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით [14] 450 ნმ ტალღაზე, Jasco-730 აპარატზე. შესადარებელი ხსნარი ჰექსანი. ერთ სუპოზიტორიაში კაროტინოიდების ჯამი (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით) შეადგენდა 1, 0 – 1, 25 მგ/სუპ.

საცდელ ნიმუშებში თავისუფალ ცხიმოვან მჟავათა შემცველობას ვსაზღვრავდით ტრიგლიცერიდების ეთერიფიკაციის გზით აცეტილქლორიდის არეში ეთანოლის მცირე რაოდენობასთან [15]. მეთილირებული ცხიმოვანი მჟავების 1გ-ს ვხსნიდით 1მლ ჰექსანში და შეგვყავდა Agilent Technologies 7890B მოდელის გაზურ ქრომატოგრაფში, რომელიც აღჭურვილი იყო მასსპექტრომეტრული დეტექტორით Agilent Technologies 5977A MSD. ინსტრუმენტს ჰქონდა split/splitless ინჟექტორი. აუტოსამპლერი მიერთებულია კაპილარულ სვეტთან: HP-5ms Ultra Inheret (30m x 250μm x 0.25μm). ინჟექტორის ტემპ. 250°C, დეტექტორის ტემპ. 280°C სვეტის საწყისი ტემპ. 90°C 2წთ, 90°C 280°C (20C/წთ); 280°C 10წთ. ტრანსფერლაინის ტემპერატურა 280°C (სურ. 1).



სურ.1. ქაცვის ზეთის და თიმოლის სუპოზიტორიების ცხიმოვანი მჟავების ქრომატოგრამა.

ცხიმოვან მჟავათა იდენტიფიკაცია განხორციელდა არსებული თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შესაბამისი პიკების მასსპექტრული შედეგების შედარებით NIST-ის ბაზაში არსებულ მონაცემებთან და კოვჩაჩის ინდექსთან [16]. ანალიზის შედეგები მოცემულია მე-3 ცხრილში.

ცხრილი 3. ქაცვის ზეთისა და თიმოლის სუპოზიტორიების ცხიმოვან მჟავათა შემადგენლობა.

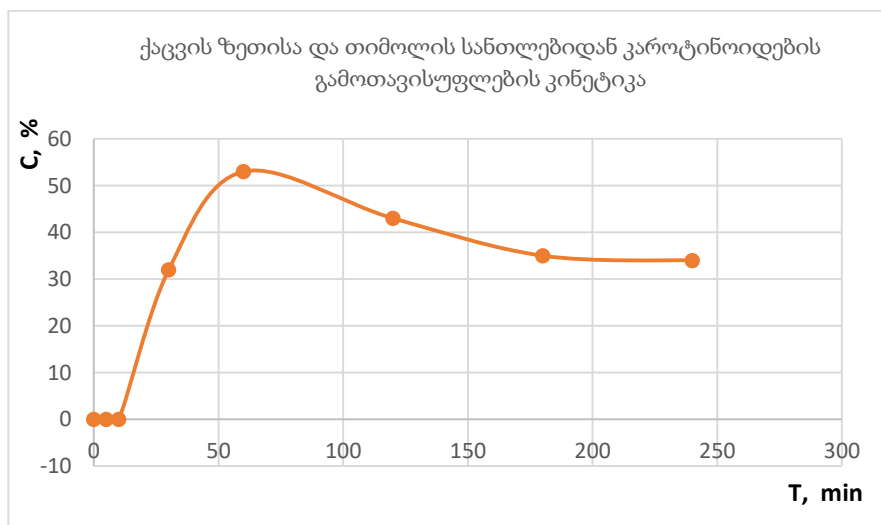
ცხიმოვანი მჟავები	ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა მჟავათა ჯამის მიმართ, %

მირისტინის მჟავა (C14:0)	0, 31 – 0, 35
პალმიტოლენის მჟავა (C16:0)	1, 89 – 1, 95
პალმიტინის მჟავა (C16:0)	28, 63 – 28, 67
მარგარინის მჟავა (C17:0)	0, 29 – 0, 33
ლინოლენის მჟავა (C18:0)	1, 96 – 0, 99
ოლეინის მჟავა (C18:0)	31, 41 – 31, 45
სტეარინის მჟავა (C18:0)	27, 30 – 27, 34
არაქინონის მჟავა (C 20:0)	1, 42 – 1, 44

სუპოზიტორიებში ძირითადად გვხვდება ოლეინის, პალმიტინის და სტეარინის მჟავები, დანარჩენი ცხიმოვანი მჟავები უმნიშვნელო რაოდენობითაა.

აქტიური ნივთიერების (კაროტინოიდების ჯამის) გამოთავისუფლებისა და ხსნადობის შესწავლის მიზნით კვლევა გაგრძელდა ვიტეკსოლი W 35 -ის ფუძეზე მომზადებულ ნიმუშებში. კვლევა ჩატარდა 2 სხვადასხვა მეთოდით.

In vitro გამოთავისუფლება დიალიზის მეთოდით ჩატარდა BJ- II (Disintegration tester) აპარატზე. დიალიზურ არედ შერჩეული იქნა 400 მლ 30% ეთილის სპირტი, გამყოფ არეს წარმოადგენდა ნახევრად გამტარი სადიალიზო მემბრანა-(30 მკმ სისქის ცელოფანი). დიალიზატორის თერმოსტატირების ტემპერატურა იყო $37^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$. კვლევას ვატარებდით შემდეგნაირად: სადიალიზო მემბრანაზე ვათავსებდით ერთ სუპოზიტორიას და ინტენსიური რხევითი მოძრაობის ფონზე პირველ 30 წთ-ში. შემდგომში საათში ერთხელ პიპეტით ვიღებდით 5-5 მლ დიალიზატს და სადიალიზო არეში ვამატებდით იმავე რაოდენობის 30% ეთილის სპირტს. დიალიზატში გადასული კაროტინოიდების საერთო რაოდენობას ვსაზღვრავდით ზემოთაღწერილი სპექტროფოტომეტრული მეთოდით. მიღებული შედეგების მიხედვით აიგო გამოთავისუფლების კინეტიკის მრუდი (სურ.2).

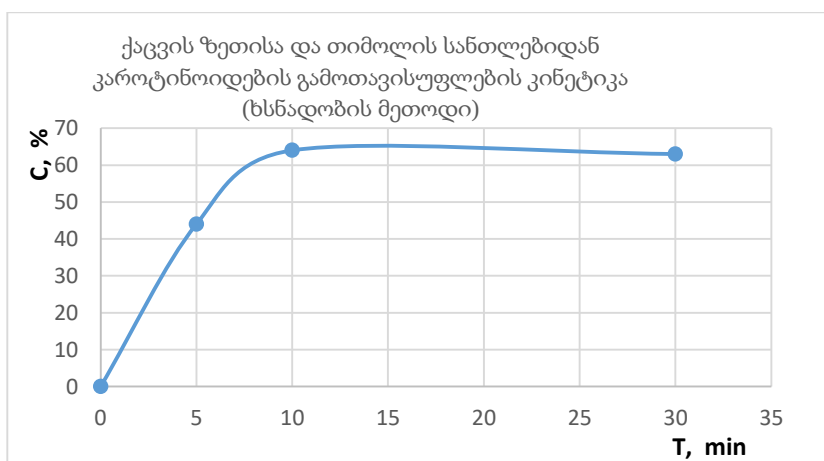


სურ.2. სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების გამოთავისუფლების კინეტიკა.

როგორც გრაფიკიდან ჩანს, ვიტეპსოლი W 35 -ის ფუძეზე მომზადებული სუპოზიტორიებისათვის დიალიზატში გადასული ნივთიერების მაქსიმალური კონცენტრაცია შეადგენდა შესაბამისად 53 - 55 %-ს.

ქაცვის ზეთის და თიმოლის მოდელური სუპოზიტორიების ნიმუშების სნადობის შესწავლა ჩატარდა USP ფარმაკოპეული მეთოდის ხნადობის ტესტით (Dissolution Tester DT 126/128 light).

ერთ სუპოზიტორიას ვათავსებდით საკვლევ კამერაში 400 მლ 30% ეთილის სპირტში (გამყოფი მემბრანის გარეშე). ტემპერატურა $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$. კვლევას ვატარებდით გამორთული სარეველას პირობებში. ხსნარში გადასული კაროტინოიდების რაოდენობას ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრულად. შედეგები მოცემულია მრუდის სახით:



სურ.3. ხსნადობის მრუდი

როგორც გრაფიკიდან ჩანს, ხსნადობის ტესტის მიხედვით ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიები ვიტეპსოლი W 35 -ის ფუძეზე 5-10 წთ-ში იშლება 30% ეთილის სპირტის არეში, რომელშიც გადადის კაროტინოიდების 60-65%.

დასკვნები. ფიზიკურ-ქიმიური, ტექნოლოგიური და ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე შესწავლილია სამ სხვადასხვა ფუძეზე მომზადებული ქაცვის ზეთის და თიმოლის შემცველი მოდელური სუპოზიტორიების ხარისხის განმსაზღვრელი ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური პარამეტრები, როლის მიხედვით მხოლოდ ვიტეპსოლი W35-ის ფუძეზე მომზადებული ნიმუშები შეესაბამება ფარმაკოპეის მოთხოვნებს. შერჩეულია ოპტიმალური სუპოზიტორიული ფუძე, ფორმულაცია და შემუშავებულია ტექნოლოგია. სუპოზიტორიები სტანდარტიზირებულია კაროტინოიდების ჯამის მიხედვით, რომელიც შეადგენს 1, 0-1, 25მგ/სუპოზიტორიაზე (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით).

In vitro კვლევების საფუძველზე შესწავლილია ვიტეპსოლი W 35-ის ფუძეზე მომზადებული ქაცვის ზეთის და თიმოლის მოდელური სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების გამოთავისუფლების კინეტიკა დიალიზისა და ხსნადობის მეთოდებით. დადგენილია, რომ 30% ეთილის სპირტის ხსნარში გადასული კაროტინოიდების რაოდენობა შეადგენს საშუალოდ 55-65%.

ლიტერატურა

1. Астраханова М.М., Охотникова В.Ф. Суппозитории как лекарственная форма высокой биологической доступности. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010. Т. 8, N 6. С. 9-12.
2. Демина Н.Б. Современные аспекты производства лекарственной формы суппозитории. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. N 2(15). С. 60-69.
3. Глембоцкая Г.Т. Востребованность нового лекарственного препарата в форме вагинальных суппозиториях. Фармация 2010 №2, с.31-33.
4. Lagazidze D., Kutateladze G., Orjonikidze M., Getia M., Bakuridze A., Development and standardization of Sea-buckthorn (*Hippophae ramnoides*) suppositories, Georgian Scientists, Vol.5 Issue 2, 2023, <https://doi.org/10.52340/g.s.2023.05.02.34>.
5. Справочник лекарственных средств Видаль. Препараты с тимол (THYMOL), <https://www.vidal.ru/drugs/molecule-in/1042>.
6. Панкрушева Г.А. Суппозитории для лечения бактериального вагинита. Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация, 2004, #2, с-249-253.
7. Головкин В.А. Приготовление и изучение суппозиториях с коргликоном. ХФЖ 1997, #12, с 90-93.
8. Демина Н.Б.Анурова М.Н. суппозитории: Аспекты модернизации лекарственной формы, разработка и регистрация лекарственных средств, 2016 N4(17), с.92-97.
9. USP Pharmacists, Pharmacopeia, The United State Pharmacopeial, Inc., Rockville(2015).
10. European Pharmacopoeia, 4th ed., Strasbourg, Council of Europe (2015).
11. ზაკურიძე ა., წამლის სამრეწველო ტექნოლოგია, თბილისი, 2006.
12. სახელმწიფო ფარმაკოპეა., ტომი2, თბილისი, 2003, გვ. 80-82.
13. ОФС-суппозитории 1.4.1.0013.15.
14. ФС-42-1730-98 Масло облепиховое.
15. ФС-42-0057 407 203 Облепиховое масло суппозитории ректальные 0, 1г.
16. Kovats, (1958) Characterization of organic compounds by gas chromatography. Part 1. retention indices of aliphatic halides, alcohols, aldehydes and ketones. Helvetica Chimica Acta, 41, 1915-1932.

DEVELOPMENT OF SUPPOSITORIES CONTAINING SEA BUCKTHORN OIL AND THYMOL

Lagazidze Dimitri¹, Benashvili Tamuna², Orjonikidze Manana³, Kikalishvili Bela⁴, Getia Malkhaz⁵, Bakuridze Alyosha⁶.

¹Doctor of Pharmacy, Senior Researcher at the Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU;

²Master student at the Department of Pharmaceutical Technology, TSMU; ³Doctor of Pharmacy, Senior Researcher at the Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU; ⁴Doctor of Pharmacy, Head Researcher at the Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU; ⁵Doctor of Pharmacy, Head Researcher at the Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU; ⁶Doctor of Pharmaceutical

Sciences, Professor, Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Technology.

ABSTRACT

The study is devoted to the development and quality assessment of combined vaginal suppositories containing sea buckthorn oil and thymol with anti-inflammatory and antiseptic effect. The physical, chemical and technological properties of model samples prepared using three different bases (cocoa butter, polyethylene glycol of different molecular weights, Vitepsol W 35) have been studied, the suppository base has been selected on the basis of biopharmaceutical studies and the formulation has been determined. The total content of carotenoids is 1.0 - 1.25 mg / suppository (calculated on β -carotene). The identification of fatty acids has been carried out, among which triglycerides of oleic, palmitic and stearic acids are dominant.

A Narrative Review of the Diagnostic Performance of Non-Invasive Scores for Predicting Fibrosis in MAFLD

Tatia Khachidze^{1,2}, Gela Sulaberidze¹, Gocha Barbakadze^{1,3}

¹Tbilisi State Medical University; ²Rayman Clinic; ³Enmedic Clinic

ABSTRACT

Background & aim: The burden of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) is increasing, with an estimated prevalence of 32.4% globally. Although most patients present with simple steatosis, some progress to advanced fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Non-invasive scores offer a promising alternative to liver biopsy for fibrosis staging. This narrative review aims to compare the diagnostic performance of non-invasive scores for in detecting fibrosis in patients with MAFLD, with a focus on identifying the most accurate and reliable score.

Methods: This narrative review included studies with histologically confirmed fibrosis staging. The primary outcome was the overall diagnostic accuracy of each score in predicting significant fibrosis (F2-F4) and advanced fibrosis (F3-F4). Secondary outcomes included sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values.

Results & Conclusion: Our analysis included a total of 11 studies with 5761 patients. The overall diagnostic performance for predicting advanced fibrosis was highest for Magnetic Resonance Elastography (MRE), followed by Transient Elastography (VCTE). In predicting significant fibrosis, Hepamet Fibrosis Score (HFS) demonstrated the highest performance. Significant variation was observed across studies, which was partially explained by differences in the prevalence of advanced fibrosis and the specific thresholds utilized for each score.

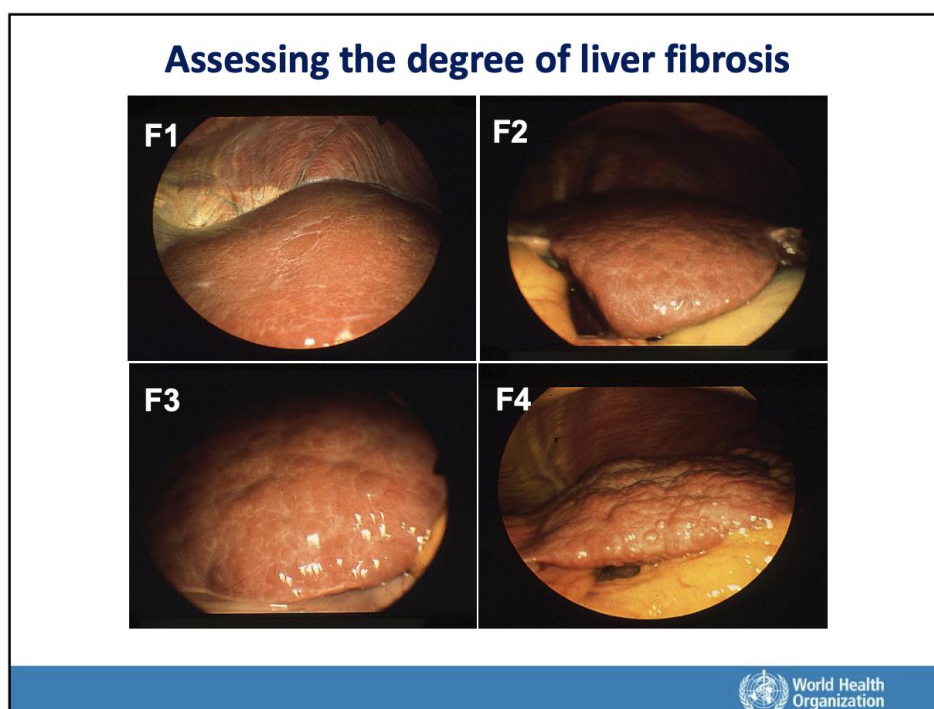
INTRODUCTION

Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) has become the most common chronic liver disease worldwide, with an estimated 32.4% globally affected (1). MAFLD is linked to obesity, type 2 diabetes and other metabolic risk abnormalities (2). The spectrum of the disease varies from simple steatosis to liver fibrosis and cirrhosis and hepatocellular carcinoma (3). The severity of liver fibrosis stands out as the most influential

predictor of clinical outcomes. In fact, therapies targeting fibrosis have become one of the leading focus of research in MAFLD. (4). The current standard for diagnosing and staging liver fibrosis in MAFLD is a liver biopsy (5). This invasive procedure, where a small piece of liver tissue is removed with a needle for a pathologist to examine, carries a small but real risk of complications, including pain and bleeding. Additionally, a biopsy only samples a very small portion of the liver (about 1/50, 000th of the organ), which may not accurately represent the overall state of fibrosis (6). It's an expensive procedure and requires specialized medical staff and facilities and the interpretation of the biopsy can vary between different pathologists (6).

These limitations are the primary reason why researchers are focused on developing non-invasive methods to assess liver fibrosis in MAFLD. the primary objective of this narrative review is to compare the diagnostic accuracy of the most commonly used non-invasive tests, for predicting different stages of fibrosis (significant fibrosis [$\geq$ F2], advanced fibrosis [$\geq$ F3], and cirrhosis [F4]) (Figure 1) in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) (7). The diagnostic performance of noninvasive tests is commonly assessed using the Area Under the Receiver Operating Characteristic (AUROC) curve, which measures the overall accuracy of a test in distinguishing between diseased and non-diseased individuals. An AUROC value of 1.0 represents a perfect test, while a value of 0.5 indicates no diagnostic value beyond chance. In addition to AUROC, a test's ability to correctly identify patients with fibrosis (sensitivity) and those without it (specificity) are also critical measures of performance. This work provides a clear, evidence-based roadmap for clinicians to navigate the available tests and implement a rational, diagnostic strategy in clinical practice.

Figure 1. the cirrhotic liver in a laparoscopic view



NONINVASIVE SERUM BIOMARKERS FOR MAFLD

Noninvasive serum biomarkers for fibrosis were initially developed to use as a diagnostic assessment tool to detect patients who have advanced liver fibrosis and/or cirrhosis, offering an alternative and potential replacement to liver biopsy.

A number of noninvasive serum biomarkers have been developed over the last 20 years and we now have tests, such as fibrosis-4 (FIB-4) index (8), NAFLD fibrosis score (NFS) (9) and AST to Platelet Ratio Index (APRI) (10) and A modified APRI (m-APRI) (11), enhanced liver fibrosis (ELF) test (12), Hepamet fibrosis score (HFS) (13), FibroTest (14) and BARD score (15). (Table 1) These relatively common tests are widely available for use in both primary and secondary care and offer a variable degree of accuracy and reliability.

Table 1. Scores and formulas used in liver fibrosis staging

SCORE	FORMULA
FIB-4	$\text{AST (IU/L)} \times \text{age (years)} / (\text{platelet count (109/L)} \times \sqrt{\text{ALT (IU/L)}})$
NFS	$-1.675 + (0.037 \times \text{age (year)}) + (0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2)) + (1.13 \times \text{IFG/diabetes (yes = 1, no = 2)}) + (0.99 \times \text{AST/ALT ratio}) - (0.013 \times \text{platelets (109/L)}) - (0.66 \times \text{albumin (g/dL)})$
APRI	$\text{AST (IU/L)} / \text{upper limit of normal AST value (IU/L)} / \text{platelet count (109/L)} \times 100$
m-APRI	$\text{Age (years)} \times (\text{AST (IU/L)} / \text{upper limit of normal AST value (IU/L)}) / \text{platelet count (109/L)} \times 100$
ELF	$2.494 + 0.846 \ln (\text{HA}) + 0.735 \ln (\text{PIIINP}) + 0.391 \ln (\text{TIMP-1})$
HFS	$1 / (1 + e^{[5.390 - 0.986 \times \text{age [45-64 years of age]} - 1.719 \times \text{age [≥65 years of age]} + 0.875 \times \text{male sex} - 0.896 \times \text{AST [35-69 IU/L]} - 2.126 \times \text{AST [≥70 IU/L]} - 0.027 \times \text{albumin [4-4.49 g/dL]} - 0.897 \times \text{albumin [<4 g/dL]} - 0.899 \times \text{HOMA-R [2-3.99 with no diabetes mellitus]} - 1.497 \times \text{HOMA-R [≥4 with no diabetes mellitus]} - 2.184 \times \text{diabetes mellitus} - 0.882 \times \text{platelets} \times 1.000 / \mu\text{L [155-219]} - 2.233 \times \text{platelets} \times 1.000 / \mu\text{L [<155]}]})$
FibroTest	$(4.467 \times \log (\alpha 2\text{-MG})) - (1.357 \times \log (\text{haptoglobin})) + (1.017 \times \log (\text{GGT})) + (0.0281 \times \text{age (year)}) + (1.737 \times \log (\text{total bilirubin})) - (1.184 \times \text{apoA1}) + (0.301 \times \text{sex (male = 1, female = 0)}) - 5.540$
BARD score	AST/ALT > 0.8 2 points, BMI > 28 1 point, Diabetes diagnosis 1 point

FIB-4

FIB-4 index which uses a patient's age, AST and ALT serum activities, and platelet concentration (Table 1). It is widely used serum index for staging fibrosis as a first step. It's recommended as a first-line assessment in major clinical guidelines, including the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Practice Guidance for managing metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MAFLD) (16). The most accepted FIB-4 cut-off for advanced fibrosis is 2.67 (17) It is important to note that the specific cut-off values can vary slightly depending on the patient population and age.

According to a study by Itakura et al. (18) the FIB-4 index has an accuracy rate of approximately 71% for diagnosing cirrhosis in patients with chronic hepatitis B (HBV). Multiple meta-analyses (19) (20) have found that both the FIB-4 and APRI scores are effective for assessing fibrosis in patients with chronic hepatitis B, but one study (21) found that FIB-4 has a higher diagnostic accuracy than APRI for predicting moderate to advanced fibrosis and cirrhosis. The FIB-4 index is a practical and valuable tool for screening for liver fibrosis, primarily due to its high negative predictive value (NPV) (22). This means a cut-off of 1.3 can effectively rule out advanced fibrosis (23). However, the effectiveness of the FIB-4 index changes with age. In patients aged 65 or older, the score's specificity for advanced fibrosis is lower, which leads to a higher rate of false positives. a higher cut-off of 2.0 is recommended for this age group (24). Even with its usefulness, a single FIB-4 test may not be sufficient to rule out metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MAFLD) in patients with a high prevalence of diabetics. If there is suspicion of advanced fibrosis, it is recommended to re-evaluate the patient or use more specific diagnostic methods (25).

1.1.1. *NAFLD fibrosis score (NFS)*

The NAFLD Fibrosis Score (NFS) uses a more comprehensive set of parameters than FIB-4, including BMI, the presence of diabetes, and albumin levels, in addition to the components shared with FIB-4. (table 1). The European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), and European Association for the Study of Obesity (EASO) Clinical Practice Guidelines recommend using the NFS for diagnosing advanced liver fibrosis in patients with MAFLD (26). However, despite their practicability, when used in the general population, they can have a significant number of false-positive and false-negative results. Because of this, their use is typically restricted to individuals at higher risk for liver disease (27).

1.1.2. *AST to platelets ratio index*

The AST to Platelet Ratio Index (APRI) was initially developed to determine the presence of liver fibrosis and to distinguish between different stages of fibrosis and cirrhosis in patients with hepatitis C virus (HCV) (28). A modified APRI (m-APRI) which incorporates

age and serum albumin levels in the APRI formula has been proposed (Table 1) (11). The addition of these parameters has been shown to improve the score's accuracy in predicting advanced fibrosis and cirrhosis in patients with viral hepatitis (29).

FibroTest

The FibroTest® has been validated for use in various liver diseases, including viral hepatitis, alcohol-associated liver disease, and MAFLD (30). To the age and gender of the patient, it combines several serum biomarkers, namely alpha-2-macroglobulin (A2M), haptoglobin, apolipoprotein A-1 (Apo-A1), bilirubin, and gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) (31). A recent meta-analysis by Vali et al. (32) concluded that while FibroTest has an acceptable performance for detecting cirrhosis (AUC = 0.92) in MAFLD patients, its accuracy is limited when it comes to predicting moderate and advanced fibrosis. Despite this, FibroTest has good predictive values for diagnosing liver fibrosis in MAFLD patients and is included in the EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines (26).

1.1.3. *Hepamet fibrosis score (HFS)*

the Hepamet fibrosis score (HFS) uses variables also used by other NITs, like age, presence of diabetes, AST, albumin, and platelet count, but also gender and insulin resistance assessed by the Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) (33). HFS is more accurate than both FIB-4 and NFS at identifying patients with advanced fibrosis. Several studies (34) (35) have validated its thresholds and confirmed that HFS has superior diagnostic accuracy and a higher negative predictive value (NPV) compared to NFS and FIB-4 in patients with metabolic hepatic steatosis. The HFS has also proven to be as reliable as NFS and FIB-4 for predicting cirrhosis, long-term liver-related events, hepatocarcinoma, and overall mortality. It performs particularly well in predicting moderate and severe fibrosis. As a newer NIT, it has not been as extensively validated as other scores, but it has demonstrated sensitivity and NPV values ranging from 74% to 90% and 90% to 98%, respectively (36).

BARD score

The BARD score, proposed by Harrison et al.(37), is a non-invasive tool that considers three factors to assess liver fibrosis:

- The presence of type 2 diabetes mellitus.
- The patient's body mass index (BMI).
- The AST/ALT ratio from liver serum enzyme activity.

This score has a high negative predictive value (NPV) of approximately 96% in patients with MAFLD (37).

Enhanced Liver Fibrosis (ELF) test

The Enhanced Liver Fibrosis (ELF) test is a blood test that measures three direct markers of fibrosis: hyaluronic acid (HA), procollagen III amino-terminal peptide (PIIINP), and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1). It was developed in a mixed hepatitis C-dominated patient sample (38). The ELF test shows high diagnostic accuracy for advanced liver fibrosis with AUC values of 0.83 and 0.92 (39). The ELF test has been recommended by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (40) and EASL (41) as a screening tool for liver fibrosis.

IMAGING MODALITIES FOR FIBROSIS ASSESSMENT

The most widely used imaging modality for this purpose is Transient Elastography (TE), commonly known by the name FibroScan. The ultrasound-based vibration-controlled transient elastography (VCTE) measures liver stiffness by using a low-frequency vibration to generate a shear wave that travels through the liver (42). The velocity of this wave is directly related to the stiffness of the liver tissue.

Transient Elastography is rapid, non-invasive, and can be performed at the point of care. It provides two key measurements: **Liver Stiffness Measurement (LSM)** which is a quantitative indicator of fibrosis in kilopascals (Table 2) and is computed from the velocity of these mechanical waves and **Controlled Attenuation Parameter (CAP)**, which quantifies liver steatosis (42). LSM by VCTE is only correlated with fibrosis and does not provide information, even if indirect, regarding other histological features (43). Its accuracy can be affected by factors like obesity, elevated liver enzymes.

Parallel to ultrasound-based transient elastography, magnetic resonance elastography (MRE) is an advanced technological approach used to determine liver stiffness through MRI imaging combined with low-frequency vibrations. In contrast with ultrasound-based VCTE, MRE offers a thorough assessment of the entire liver, presenting advantages such as minimal sampling error, a low failure rate, and high repeatability (44). However, it is also more expensive, less widely available, and requires a dedicated MRI machine, which limits its use.

Table 2. Fibrosis score

Liver Disease	F0 to F1 (Normal)	F2 (Moderate Scarring)	F3 (Severe Scarring)	F4 (Cirrhosis)
Metabolic Dysfunction- Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)	2 to 7 kPa	7.5 to 10 kPa	10 to 14 kPa	≥14 kPa

- **Normal Score** – No scarring or mild scarring.
- **Moderate to Severe Score** – Reversible changes in the liver that lifestyle modifications and a healthy diet can help manage. Patients may not be symptomatic.
- **Advanced Score** - The patient is cirrhotic with advanced liver diseases

A summary of the accuracy measures, including AUROC, sensitivity, and specificity for these non-invasive tests, is presented in Table 3

Table 3. Accuracy measures of NIT used the assessment of fibrosis in MAFLD

<i>Noninvasive tests</i>		Accuracy measures
<i>Serum-based scores</i>	APRI	AUROC 0.67-0.83, sensitivity 27-78.1%, specificity 66.7-90.5%
	BARD score	AUROC 0.70-0.87, sensitivity 72.7-89%, specificity 44-88.9%
	FIB-4	AUROC 0.70-0.90, sensitivity 42.9-100%, specificity 65-93%
	NFS	AUROC 0.65-0.88, sensitivity 44.2-82%, specificity 58-98%
	HFS	AUROC 0.69-0.88, sensitivity 51.9-90.5%, specificity 71.6-97%
<i>Serum-based patented tests</i>	ELF	AUROC 0.79-0.93, sensitivity 65-80%, specificity 72-90%
	FibroTest	AUROC 0.75-0.88, sensitivity 88-95%, specificity 69-71%
<i>Imaging methods</i>	VCTE	AUROC 0.80-0.95, sensitivity 71-92%, specificity 75-89.9%
	MRE	AUROC 0.89-0.96, sensitivity 78-98%, specificity 85-100%

RESULTS

This narrative review combined data from existing literature to compare the diagnostic accuracy of the most commonly used non-invasive tests for assessing liver fibrosis in patients with MAFLD. The key findings, summarized in Table 2, highlight a spectrum of diagnostic performance, ranging from simple serum-based scores to imaging modalities.

The serum-based scores showed variable accuracy for identifying significant to advanced fibrosis. The FIB-4 index, while widely recommended for its high negative predictive value, shows a broad AUROC range from 0.70 to 0.90, reflecting its variable performance across different patient populations and ages. Similarly, the NAFLD Fibrosis Score (NFS) and the AST to Platelet Ratio Index (APRI) also exhibited a wide range of accuracy, with AUROC values spanning from 0.65 to 0.88 and 0.67 to 0.83. The Hepamet Fibrosis Score (HFS) and the Enhanced Liver Fibrosis (ELF) test demonstrated superior accuracy, with AUROC values ranging from 0.69 to 0.88 for HFS and 0.79 to 0.93 for the ELF test, suggesting a more reliable performance, particularly for advanced fibrosis.

Imaging modalities consistently showed the highest diagnostic accuracy for fibrosis staging. Transient Elastography (VCTE), with an AUROC range of 0.80 to 0.95, exhibited high sensitivity and specificity in identifying advanced fibrosis. MRE consistently showed the highest diagnostic performance for fibrosis staging, with AUROC values ranging from 0.89 to 0.96. The high sensitivity and specificity of this method highlight its status as the most accurate non-invasive tool for assessing fibrosis and cirrhosis

DISCUSSION

The limitations of liver biopsy have driven the development of a non-invasive tests, each offering unique strengths and weaknesses. The findings of this narrative review provide a comprehensive comparison of these tools.

Comparison of Diagnostic Accuracy

As demonstrated in Table 2, a general pattern appears in which imaging modalities provide superior diagnostic accuracy compared to serum-based tests. MRE and VCTE consistently achieve the highest AUROC values, making them the most reliable non-invasive tools for staging liver fibrosis, particularly in advanced stages. Among the serum tests, the patented tests like FibroTest and the ELF test generally outperform the simple, calculator-based scores (e.g., FIB-4 and NFS). This highlights the value of using a combination of direct and indirect markers to improve diagnostic performance.

Clinical and Practical Utility

While diagnostic accuracy is important, clinical utility is determined by a test's accessibility, cost, and practicality. Simple serum-based scores like FIB-4 and NFS are widely available, inexpensive, and can be easily calculated in any clinical setting. Our analysis supports their use as first-line screening tools in primary care, particularly given their high negative predictive value, which effectively rules out advanced fibrosis in low-risk individuals and avoids unnecessary referrals. For patients flagged as high-risk, a more accurate second-line

test is warranted. VCTE represents an ideal second-line test. It is more accurate than simple serum scores, relatively affordable, and can be performed quickly at the point of care. MRE, despite being the most accurate non-invasive test, is the least practical due to its high cost and limited availability, positioning it as a third-line diagnostic tool for challenging cases.

Limitations

The non-invasive tests reviewed in this narrative review are not without limitations. Factors such as severe obesity and elevated liver enzymes can reduce the accuracy of VCTE. The simple serum-based scores like FIB-4 are not perfect. Their diagnostic performance can be influenced by age, as older patients tend to have higher scores even in the absence of advanced fibrosis, potentially leading to false-positive results. The patented serum tests are exclusive and have a higher cost, limiting their widespread use. This suggests that the ideal diagnostic strategy must balance accuracy, cost, and accessibility to be truly effective on a global scale.

CONCLUSION

Non-invasive approach to fibrosis assessment is not only useful but also offers a safe, effective and practical alternative to liver biopsy. This narrative review confirms that while simple serum-based scores like FIB-4 and NFS are valuable for initial population-wide screening, they are outmatched in diagnostic accuracy by imaging modalities like VCTE and MRE. A rational approach, starting with accessible scores for screening and escalating to more accurate imaging-based tests for at-risk patients, represents the most efficient strategy for managing liver fibrosis in MAFLD. This minimizes the need for liver biopsy and promises to improve clinical outcomes for the millions of people affected by this growing global health challenge.

REFERENCES

1. Guo, Z., Wu, D., Mao, R. et al. Global burden of MAFLD, MAFLD related cirrhosis and MASH related liver cancer from 1990 to 2021. *Sci Rep* 15, 7083 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-91312-5>
2. Li QQ, Xiong YT, Wang D, Wang KX, Guo C, Fu YM, Niu XX, Wang CY, Wang JJ, Ji D, Bai ZF. Metabolic syndrome is associated with significant hepatic fibrosis and steatosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *ILIVER*. 2024 Apr 24;3(2):100094. doi: 10.1016/j.iliver.2024.100094. PMID: 40636476; PMCID: PMC12212728.
3. Leung PB, Davis AM, Kumar S. Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA*. 2023;330(17):1687–1688. doi:10.1001/jama.2023.17935

4. Qu W, Ma T, Cai J, Zhang X, Zhang P, She Z, Wan F and Li H (2021) Liver Fibrosis and MAFLD: From Molecular Aspects to Novel Pharmacological Strategies. *Front. Med.* 8:761538. doi: 10.3389/fmed.2021.761538
5. Martinou, E.; Pericleous, M.; Stefanova, I.; Kaur, V.; Angelidi, A.M. Diagnostic Modalities of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: From Biochemical Biomarkers to Multi-Omics Non-Invasive Approaches. *Diagnostics* 2022, 12, 407. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020407>
6. Papastergiou V, Tsochatzis E, Burroughs AK. Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Gastroenterol.* 2012;25(3):218-231. PMID: 24714123; PMCID: PMC3959378.
7. Lee JH, Joo I, Kang TW, Paik YH, Sinn DH, Ha SY, et al. Deep learning with ultrasonography: automated classification of liver fibrosis using a deep convolutional neural network. *Eur Radiol.* 2020;30:1264–73. doi: 10.1007/s00330-019-06407-1.
8. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology.* 2007;46:32–36. doi: 10.1002/hep.21669.
9. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007;45:846–854. doi: 10.1002/hep.21496.
10. Loeza-del-Castillo, Aurora, Francisco Paz-Pineda, Edgar Oviedo-Cárdenas, Francisco Sánchez-Ávila, and Florencia Vargas-Vorácková. 2008. “AST to Platelet Ratio Index (APRI) for the Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis.” *Annals of Hepatology* 7: 350–57. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31836-8](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31836-8).
11. Huang C, Seah JJ, Tan CK, Kam JW, Tan J, Teo EK, et al. Modified AST to platelet ratio index improves APRI and better predicts advanced fibrosis and liver cirrhosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021;45:101528. doi: 10.1016/j.clinre.2020.08.006.
12. Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, Becka M, Burt A, Schuppan D, et al. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology.* 2004;127:1704–1713. doi: 10.1053/j.gastro.2004.08.052.
13. Higuera-de-la-Tijera F, Córdova-Gallardo J, Buganza-Torio E, Barranco-Fragoso B, Torre A, Parraguirre-Martínez S, Rojano-Rodríguez ME, Quintero-Bustos G, Castro-Narro G, Moctezuma-Velazquez C. Hepamet Fibrosis Score in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients in Mexico: Lower than Expected Positive Predictive Value. *Dig Dis Sci.* 2021 Dec;66(12):4501–4507. doi: 10.1007/s10620-020-06821-2. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33428035.

14. Poynard T, Imbert-Bismut F, Munteanu M, Messous D, Myers RP, Thabut D, et al. Overview of the diagnostic value of biochemical markers of liver fibrosis (FibroTest, HCV FibroSure) and necrosis (ActiTest) in patients with chronic hepatitis C. *Comp Hepatol*. 2004;3:8. doi: 10.1186/1476-5926-3-8.
15. Cichoż-Lach H, Celiński K, Prozorow-Król B, Swatek J, Słomka M, Lach T. The BARD score and the NAFLD fibrosis score in the assessment of advanced liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Med Sci Monit*. 2012 Dec;18(12):CR735-40. doi: 10.12659/msm.883601. PMID: 23197236; PMCID: PMC3560810.
16. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77:1797–835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323.
17. Anstee QM, Lawitz EJ, Alkhouri N, Wong VW-S, Romero-Gomez M, Okanoue T, et al. Noninvasive tests accurately identify advanced fibrosis due to NASH: baseline data from the STELLAR trials. *Hepatology*. 2019;70:1521–30. doi: 10.1002/hep.30842.
18. Itakura J, Kurosaki M, Setoyama H, Simakami T, Oza N, Korenaga M, et al. Applicability of APRI and FIB-4 as a transition indicator of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol*. 2021;56:470–8. doi: 10.1007/s00535-021-01782-3.
19. Xu X-Y, Wang W-S, Zhang Q-M, Li J-L, Sun J-B, Qin T-T, et al. Performance of common imaging techniques vs serum biomarkers in assessing fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases*. 2019;7:2022–37. doi: 10.12998/wjcc.v7.i15.2022.
20. Xu X-Y, Kong H, Song R-X, Zhai Y-H, Wu X-F, Ai W-S, et al. The effectiveness of noninvasive biomarkers to predict hepatitis B-related significant fibrosis and cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS One*. 2014;9:e100182. doi: 10.1371/journal.pone.0100182.
21. Xiao G, Yang J, Yan L. Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: a systemic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2015;61:292–302. doi: 10.1002/hep.27382.
22. Roh YH, Kang B-K, Jun DW, Lee C, Kim M. Role of FIB-4 for reassessment of hepatic fibrosis burden in referral center. *Sci Rep*. 2021;11:13616. doi: 10.1038/s41598-021-93038-6.
23. Moolla A, Motohashi K, Marjot T, Shard A, Ainsworth M, Gray A, et al. A multidisciplinary approach to the management of NAFLD is associated with improvement in markers of liver and cardio-metabolic health. *Frontline Gastroenterol*. 2019;10:337–46. doi: 10.1136/flgastro-2018-101155.

24. McPherson S, Hardy T, Dufour J-F, Petta S, Romero-Gomez M, Allison M, et al. Age as a confounding factor for the accurate non-invasive diagnosis of advanced NAFLD fibrosis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:740–51. doi: 10.1038/ajg.2016.453.
25. Hagström H, Talbäck M, Andreasson A, Walldius G, Hammar N. Repeated FIB-4 measurements can help identify individuals at risk of severe liver disease. *J Hepatol*. 2020;73:1023–9. doi: 10.1016/j.jhep.2020.06.007.
26. European Association for the Study of the Liver (EASL) ; European Association for the Study of Diabetes (EASD) ; European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64:1388–402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
27. Graupera I, Thiele M, Serra-Burriel M, Caballeria L, Roulot D, Wong GL-H, et al. Low accuracy of FIB-4 and NAFLD fibrosis scores for screening for liver fibrosis in the population. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:2567–76.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2021.12.034.
28. Maroto-García J, Moreno Álvarez A, Sanz de Pedro MP, Buño-Soto A, González Á. Serum biomarkers for liver fibrosis assessment. *Adv Lab Med*. 2023 Nov 14;5(2):115–130. doi: 10.1515/almed-2023-0081. PMID: 38939201; PMCID: PMC11206202.
29. Zhao Y, Thuraiajah PH, Kumar R, Tan J, Teo EK, Hsiang JC. Novel non-invasive score to predict cirrhosis in the era of hepatitis C elimination: a population study of ex-substance users in Singapore. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2019;18:143–8. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.12.002.
30. Vali Y, Lee J, Boursier J, Spijker R, Verheij J, Brosnan MJ, et al.; On Behalf Of The Litmus Systematic Review Team. FibroTest for Evaluating Fibrosis in Non Alcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2021;10:2415.
31. Munteanu M, Tiniakos D, Anstee Q, Charlotte F, Marchesini G, Bugianesi E, et al. Diagnostic performance of FibroTest, SteatoTest and ActiTest in patients with NAFLD using the SAF score as histological reference. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44:877–89. doi: 10.1111/apt.13770.
32. Vali Y, Lee J, Boursier J, Spijker R, Verheij J, Brosnan MJ, et al. FibroTest for evaluating fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021;10:2415. doi: 10.3390/jcm10112415.
33. Ampuero J, Pais R, Aller R, Gallego-Durán R, Crespo J, García-Monzón C, et al. Development and validation of Hepamet fibrosis scoring system–A simple, noninvasive test to identify patients with nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:216–25.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2019.05.051.

34. Rigor J, Diegues A, Presa J, Barata P, Martins-Mendes D. Noninvasive fibrosis tools in NAFLD: validation of APRI, BARD, FIB-4, NAFLD fibrosis score, and Hepamet fibrosis score in a Portuguese population. *Postgrad Med.* 2022;134:435–40. doi: 10.1080/00325481.2022.2058285.
35. Higuera-de-la-Tijera F, Córdova-Gallardo J, Buganza-Torio E, Barranco-Fragoso B, Torre A, Parraguirre-Martínez S, et al. Hepamet fibrosis score in nonalcoholic fatty liver disease patients in Mexico: lower than expected positive predictive value. *Dig Dis Sci.* 2021;66:4501–7. doi: 10.1007/s10620-020-06821-2.
36. Zambrano-Huaila R, Guedes L, Stefano JT, de Souza aa, Marciano S, Yvamoto E, et al. Diagnostic performance of three non-invasive fibrosis scores (Hepamet, FIB-4, NAFLD fibrosis score) in NAFLD patients from a mixed Latin American population. *Ann Hepatol* 2020;19:622–6.
37. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut.* 2008;57:1441–7. doi: 10.1136/gut.2007.146019.
38. Rosenberg W.M.C., Voelker M., Thiel R., Becka M., Burt A., Schuppan D., et al. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology.* 2004;127:1704–1713. doi: 10.1053/j.gastro.2004.08.052.
39. Vali Y., Lee J., Boursier J., Spijker R., Löffler J., Verheij J., et al. Enhanced liver fibrosis test for the non-invasive diagnosis of fibrosis in patients with NAFLD: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2020;73:252–262. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.036.
40. Glen J., Floros L., Day C., Pryke R. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): summary of NICE guidance. *BMJ.* 2016;354:i4428. doi: 10.1136/bmj.i4428.
41. Berzigotti A., Tsochatzis E., Boursier J., Castera L., Cazzagon N., Friedrich-Rust M., et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol.* 2021;75:659–689. doi: 10.1016/j.jhep.2021.05.025.
42. Mueller S, Sandrin L. Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease. *Hepat Med.* 2010;2:49–67 <https://doi.org/10.2147/HMER.S7394>
43. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2019;156:1717–30.
44. Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat* 2010;23:497–511.

პოსტკოვიდური პნევმონიის კლინიკური, ლაბორატორიული და რადიოლოგიური მონაცემების დინამიკისა და პროგნოზის შეფასება პაციენტთა პოპულაციაში ლიტერატურული მიმოხილვა

მარინა ყუფარაძე,^{1,2} გიორგი იმედაშვილი^{1,3}, ნინო გეგეშიძე^{1,4}, ხათუნა ჭავჭავაძე^{1,5}, მარიამ მორჩილაძე¹ თამილა სილაგაძე¹.

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო; ²კარდიოლოგიური კლინიკა „გული“, საქართველო; ³მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების საუნივერსიტეტო კლინიკა, საქართველო; ⁴გადაუდებელი ნევროლოგიის კლინიკა-ნევროლოგი.საქართველო; ⁵კლინიკა „რედი“

აბსტრაქტი

პოსტკოვიდური პნევმონია COVID - 19-ის მწვავე ფაზის შემდეგ განვითარებული ფილტვის დაზიანებაა, რომელიც აღინიშნება დუნედ რეგრესირებადი რესპირატორული სიმპტომებით, რადიოლოგიური ცვლილებებითა და ფილტვის ფუნქციის დარღვევით. არსებული კვლევების მიხედვით, მდგომარეობის გაუმჯობესებიდან რამდენიმე კვირის ან თვის შემდეგ პაციენტების მნიშვნელოვან ნაწილს ჩივილებიდან უგრძელდება დაღლილობა, მშრალი ხველა, დისპნოე, მიუხედავად იმისა, რომ SARS-CoV-2 PCR უკვე ნეგატიურია. თუმცა ნეიტროფილურ-ლიმფოციტური დისბალანსის, CRP-ს და D-dimer-ის ხანგრძლივი მატება მიუთითებს ქრონიკული დაბალინტენსიური ანთების ფონს, ასევე სპირომეტრიაში დომინირებს შეზღუდვითი ტიპის ვენტილაციური დარღვევა და გაზთა დიფუზიის შემცირება, რომელიც განსაკუთრებით ვლინდება მძიმე COVID-19-ის ან მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის გადატანის შემთხვევაში.

კომპიუტერულ ტომოგრაფიაზე კვლავ აქტუალურია დაბურული მინის ტიპის ინფილტრაცია - ფიბროზული ცვლილებების ფონზე; მის სიხშირეს და ფართობს განსაზღვრავს მწვავე ფაზის სირთულე, CT სიმძიმის ინდექსი და ჰიპოქსემიის ხანგრძლივობა. ავადმყოფებში მწვავე რესპირატორული დისტრეს - სინდრომით პროგნოზი უარესია, უფრო მაღალი ფიბროზული ცვლილებების, ფიზიკური აქტივობის მიმართ დაქვეითებული ტოლერანტობის გამო, ვიდრე მსუბუქად მიმდინარე შემთხვევებში.

დასკვნითი დიაგნოზის, მკურნალობის ტაქტიკისა და პროგნოზის ინტერპრეტაციისთვის მნიშვნელოვანია ინტეგრირებული, „სამმაგი“ შეფასება :

კლინიკური, ლაბორატორიული და რადიოლოგიური მონაცემების ერთობლივი ანალიზი - მაღალი რისკის პაციენტების იდენტიფიკაციისა და შემდგომი მონიტორინგის მიზნით.

შესავალი

SARS-CoV-2 ინფექცია პირველ რიგში აზიანებს ფილტვის ალვეოლურ ეპითელიუმს და კაპილარულ ენდოთელიუმს, იწვევს დიფუზურ დაზიანებას, მიკროვასკულურ თრომბოზსა და ინტერსტიციულ ანთებას. მწვავე ფაზის შემდეგ პერიოდში ეს პროცესი ბოლომდე არ სრულდება, გადადის პერმანენტულ ანთებით და განახლებად ფაზაში. სწორედ ეს „გადამავალი ზონა“ განსაზღვრავს პოსტკოვიდური პნევმონიის განვითარების შესაძლებლობას.

Viruses - ის 2023 წლის მიმოხილვა აღწერს პოსტ-COVID-19 სინდრომს, როგორც პოლიორგანული, ხანგრძლივი მიმდინარეობის მდგომარეობას, სადაც ფილტვის დაზიანება პრიორიტეტულია და ხშირად ხდება ინვალიდობის, სასუნთქი სისტემის დისტრეს სინდრომის, ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების განვითარების მიზეზი. [1, 2, 5]

ეპიდემიოლოგიურად, სხვადასხვა კოჰორტულ კვლევაში ფილტვის ფუნქციის დაქვეითება (ძირითადად DLCO) აღწერილია COVID-19 გადატანილი პაციენტების დაახლოებით 30-80%-ში, რაც დამოკიდებულია შერჩეულ პოპულაციაზე, შემფასებელ მეთოდიკასა და შემდგომი დაკვირვების ხანგრძლივობაზე. გრძელვადიანი რესპირატორული ჩივილები განსაკუთრებით ხშირია მძიმე პნევმონიისა და მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის გადატანის შემთხვევაში. [2, 4, 6]

კლინიკური დინამიკა. კლინიკური გამოცდილება და კვლევები აჩვენებს, რომ პოსტ-COVID პერიოდში ყველაზე ხშირი სიმპტომებია დისპნოე, დაღლილობა და ხანგრძლივი სპაზმური ხველა. Monaldi Archives-ის ინდური კვლევის მიხედვით, 35 პაციენტიდან დაახლოებით 65%-ს ჰქონდა დაღლილობა, 60%-ს - დისპნოე, 45%-ს - ხველა, ხოლო 28%-ს გულმკერდის არეში ტკივილი, პულმონოლოგიურ ცენტრში კლინიკიდან გაწერის შემდეგ პირველი ამბულატორული ვიზიტისას. [3]

Niyatiwatchanchai და თანაავტორები, რომლებიც აკვირდებოდნენ მსუბუქი და მძიმე პნევმონიის მქონე პაციენტების ერთთვიან დინამიკას, აღწერენ, რომ მძიმე მიმდინარეობის ჯგუფში უფრო ხშირი იყო ხველა, დაღლილობა, დისპნოე, ცხოვრების დაბალი ხარისხი, ნარჩენი რადიოლოგიური ცვლილებები, ვიდრე მსუბუქ ჯგუფში. [4]

ქრონოლოგიურად სიმპტომები რეგრესირდება პირველ მე-4 მე-8 კვირაში, თუმცა მძიმე შემთხვევებში დისპნოე და დატვირთვისადმი ტოლერანტობის დაქვეითება ხშირად გრძელდება 3-დან 6 თვემდე და მეტიც. ერთ-ერთი 600-პაციენტიანი კვლევის მიხედვით, 12 კვირის შემდეგ პაციენტთა 79% კვლავ უჩიოდა ქოშინს, დაღლილობას, ხველას- მიუხედავად იმისა, რომ ინფექციის მწვავე ფაზა უკვე დიდი ხნის დასრულებული იყო. [6]

რისკ-ფაქტორების როლი საკმაოდ თანმიმდევრულად იკვეთება სხვადასხვა ნაშრომში: ასაკი >50 წელი, მამრობითი სქესი, ფილტვის ქსოვილის CT დაზიანების ინდექსი, ხანგრძლივი ჰოსპიტალიზაცია, ჰიპოქსემია და დაგვიანებული BIPAP/NIV-ის დაწყება პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ცუდ პოგნოზულ გამოსავალთან. გასათვალისწინებელია თანმხლები დაავადებები - განსაკუთრებით არტერიული ჰიპერტენზია, დიაბეტი, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები - რომლებიც პოსტკოვიდურ პოპულაციაში დამატებით ამძიმებს პროგნოზს. [2, 4, 8]

მსუბუქად მიმდინარე COVID-19-ის შემთხვევებში სიმპტომები, როგორც წესი, უფრო სწრაფად ქრება; ლიტერატურის მიხედვით მსუბუქი ჯგუფის მნიშვნელოვანი ნაწილი უკვე ერთ თვეში აღწევდა სრული ან თითქმის სრული ფუნქციური აღდგენის ეტაპს, მაშინ როცა მძიმე ჯგუფში არაერთი პაციენტი კვლავ უჩიოდა ხველას, დაღლილობასა და დატვირთვისადმი ტოლერანტობის დაქვეითებას. [4]

ლაბორატორიული მაჩვენებლების დინამიკა. პოსტკოვიდური პნევმონიის დროს ლაბორატორიული ცვლილებები CRP და სხვა ანთებითი მარკერების მხრივ კარგად აისახებოდა „დაბალ ინტენსიური, ხანგრძლივი ანთების“ კონცეფციაში.

კვლევაში მძიმე პნევმონიის მქონე პაციენტებს მწვავე ფაზაში ჰქონდათ მაღალი CRP, ნეიტროფილურ - ლიმფოციტური შეფარდება და თრომბოციტებისა და ლიმფოციტების თანაფარდობა, რაც ასოცირდებოდა უფრო მეტად გამოხატულ ფილტვის ანთებასთან და სისტემურ ციტოკინურ შტორმთან. ავტორები მიუთითებენ, რომ ამ ჯგუფს სჭირდება მეტი დრო ანთების დასაწყნარებლად, ვიდრე მსუბუქ შემთხვევების დროს.

სხვა კროს-სექციური ნაშრომები, რომლებიც მოცემულია ბიბლიოგრაფიაში, ასევე გამოკვეთენ CRP-ის მატების მდგრადობას, როგორც პოსტ-COVID ანთებითი აქტივობის ერთ-ერთ მარტივ ინდიკატორს. [2, 4]

უაღრესად საყურადღებოა D-dimer და ჰემოსტაზის მონიტორინგის შედეგებიც. გრძელვადიან პერსპექტივაში D-dimer მაღალი რჩება პაციენტთა ნაწილში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც მწვავე ფაზაში ჰქონდა მძიმე პნევმონია ან თრომბოემბოლიური გართულებები. სხვადასხვა კვლევაში აღწერილია, რომ გამოჯანმრთელებიდან რამდენიმე თვეშიც კი D-dimer-ის მატება შეიძლება ასოცირებული იყოს განგრძობით ენდოთელურ დისფუნქციასა და თრომბოსკენ მიდრეკილებასთან. [1, 2]

ნეიტროფილ-ლიმფოციტური შეფარდება (NLR)- ასახავს, თუ რამდენად დომინირებს ნეიტროფილების ზრდა ლიმფოციტურ კომპონენტზე. მძიმე COVID-19-ის დროს NLR მკვეთრად მატულობს და უკვე აღიარებულია, როგორც სიმძიმის პროგნოზული მარკერი. სტაბილურად მძიმედ მიმდინარე ავადმყოფობის დროს პაციენტებს ჰოსპიტალიზაციისას ჰქონდათ უფრო მაღალი NLR და CRP, რაც ცალსახად განაპირობებს, ანთების რეზოლუციის გახანგრძლივებას პოსტ-COVID ფაზაში, რაც შესაბამისად ამცირდებს ფილტვის აღდგენის პროცესს. [4]

იმუნოლოგიური მარკერები-Frontiers in Immunology-ს მიერ გამოქვეყნებულ იმუნოლოგიურ ნაშრომებში, აღწერილია მდგრად ნეიტროფილოზთან ასოცირებული „იმუნური ხელწერა“ კოვიდით დაავადებულ პაციენტებში, რაც კომპლექსურად უკავშირდება ფიბროზულ უბნებს. ბიოფსიურ მასალაში დაფიქსირდა CD4+ და CD8+ T უჯრედების დომინანცია, რაც მიაწინებს იმაზე, რომ ფილტვში გრძელდება იმუნური რემოდელირება მაშინაც კი, როდესაც კლინიკურად ინფექცია უკვე დასრულებულად ითვლება. [2, 5]

რადიოლოგიური ცვლილებები: გულმკერდის რენტგენოლოგიური კვლევა - ადრეულ ფაზაში და კომპიუტერული ტომოგრაფია პოსტკოვიდურ პნევმონიისას, ერთ-ერთი ყველაზე კარგად არგუმენტირებული დოკუმენტირებული დადასტურებაა.

კვლევებით გამოიკვეთა რომ COVID-19 ასოცირებული პნევმონიის გადატანის შემდეგ, მსუბუქად მიმდინარე პაციენტების დაახლოებით ორი მესამედს, ერთ თვეში ფილტვებში რენტგენოლოგიურად ცვლილებები აღარ ჰქონდათ, ეს მაჩვენებელი შენარჩუნდა მხოლოდ 10.3% ში. მაშინ როცა რთულად მიმდინარე პაციენტთა ჯგუფში 59.5%-ს ჰქონდა ნარჩენი ცვლილებები გულმკერდის ღრუს ორგანოების რენტგენოგრაფიაზე, უმეტესად აღინიშნებოდა დაბურული მინის ტიპის ინფილტრაცია, ზოგჯერ კონსოლიდაციაც. [4]

კომპიუტერული ტომოგრაფიული კვლევა - ერთ-ერთ კვლევაში, სადაც 35 პოსტ-COVID პაციენტი შეფასდა, აღმოჩნდა, რომ 34%-ს ჰქონდა გულმკერდში სტრუქტურული ცვლილებები, 17 პაციენტს, ჰიპოქსემიის ან დესატურაციის გამო, ჩაუტარდა CTკვლევა, ყველა მათგანს დაუფიქსირდა პათოლოგიის სხვადასხვა სახე: ყველაზე ხშირი იყო ფიბროზული ცვლილებები (დაახლოებით 53%), რასაც მოსდევდა დაბურული მინის ტიპის ინფილტრაცია და კვანძოვანი ჩრდილები. რაც მიუთითებს იმაზე, კომპიუტერულ ტომოგრაფიაზე ნარჩენი ინტერსტიციული დაზიანება პრაქტიკულად უნივერსალურია. [3]

სპირომეტრიული კვლევა-600-პაციენტს ჩაუტარდა სპირომეტრია, მათთან CT სიმძიმის ინდექსი თავიდან იყო ერთ-ერთი მთავარი პროგნოზული ფაქტორი: რაც უფრო მაღალი იყო სკალაზე ქულა მწვავე ფაზაში, მით უფრო ხშირად აღინიშნებოდა სპირომეტრიული დარღვევა 12 კვირის შემდეგ. საგულისხმოა, რომ მწვავე ანთებითი დაზიანება პირდაპირ გარდაიქმნება სტრუქტურულ ცვლილებებში, რომლებიც შემდეგში კალიბრირდება, როგორც რესტრიქციული დეფექტი და ფილტვის ფუნქციის დაქვეითება. [2, 4, 6]

გრძელვადიანი- 4-8 თვიანი კვლევებში (შვეიცარიული Swiss COVID-lung study და სხვა), მტკიცებით, დინამიკაში დაბურული მინის მსგავსი ინფილტრაციისა და კონსოლიდაციის დიდი ნაწილი რეგრესირებს, მაგრამ მნიშვნელოვან ნაწილში რჩება რეტიკულაცია, ბრონქოექტაზია და ფიბროზული ცვლილებები. განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომლებიც თავდაპირველად ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში იმყოფებოდნენ. ამ ფონზე სპირომეტრიის შედეგები,

ხშირად, ნელა, მაგრამ მაინც გაუმჯობესდა, თუმცა, ყველა შემთხვევა სრული გამოჯანმრთელებით ვერ დასრულდა [2, 7, 10].

პროგნოზი დამოკიდებულია დაზიანების სიმძიმეზე. რესპირატორული დისტრეს სინდრომით ან მაღალი CT დაზიანების ნიშნებით მიმდინარე შემთხვევებში ფილტვის ქრონიკული დაზიანება გაცილებით ხშირია. 12 კვირის შემდეგ 77.5% პაციენტს სპირომეტრიაზე გარკვეული ტიპის დარღვევები ჰქონდა, მათ შორის წამყვანი იყო ბრონქოკონსტრიქცია (43.3%). რადიოლოგიურად ფიბროზული ცვლილებები ასეთ პაციენტებში შეიძლება შენარჩუნდეს თვეებისა და წლების განმავლობაში.

გამოსავლის შეფასებაში მნიშვნელოვანია ასაკიც >50 წელი ერთ-ერთი ყველაზე თანმიმდევრული პროგნოზული ფაქტორია. Patil-ის სერიაში 50 წელზე უფროსს ასაკობრივ ჯგუფში უფრო ხშირად ფიქსირდებოდა სპირომეტრიული დარღვევა, ვიდრე ახალგაზრდა პაციენტებში. [4, 6, 7, 9]

იმუნოკომპრომიტირებული პაციენტები-იმუნოსუპრესიული მდგომარეობა (კიბოს ქიმიოთერაპია, ტრანსპლანტაცია, მაღალი დოზის სტეროიდები) ზრდის როგორც მწვავე, ისე პოსტ-ინფექციური გართულებების რისკს. ასეთი პაციენტები ხშირად უჩივიან დისპნოეს ხანგრძლივად ან მუდმივად, აქვთ ინფექციების რისკები და სჭირდებათ უფრო მჭიდრო მონიტორინგი. მოძიებულ ლიტერატურაში, პირდაპირი მონაცემები საკმაოდ შეზღუდულია, თუმცა გარკვეული კვლევებიდან იკვეთება, რომ რესპირატორული კომორბიდობა (მაგ. COPD, ასთმა) მკვეთრად ზრდის პოსტკოვიდური დესტაბილიზაციის რისკს. [3, 8]

მსუბუქად მიმდინარე პნევმონიის გადატანის შემდეგ-პაციენტებში პროგნოზი გაცილებით უკეთესია. Niyatiwatchanchai-ს ერთთვიან კვლევაში მსუბუქი ჯგუფის პაციენტებს სპირომეტრია თითქმის ნორმას შეესაბამებოდა, ხოლო გულმკერდის რენტგენოგრაფიის დიდი ნაწილი უკვე სრულად ნორმალიზებული იყო. [4]

მეთოდოლოგიური შეზღუდვები და კვლევის ხარვეზები. არსებული კვლევების საერთო სურათი რამდენიმე მნიშვნელოვან შეზღუდვას აჩვენებს:

ნაშრომთა უმეტესობა ან კროს-სექციურია, ან საკმაოდ ხანმოკლეა (1-3 თვე), მაშინ როცა პოსტ-COVID პნევმონიის ზოგიერთი შედეგი შეიძლება წლების განმავლობაში გაგრძელდეს. [2-4, 6-9]

პაციენტთა რაოდენობა მრავალ კვლევაში შედარებით მცირეა (უმეტეს კვლევაში <100), რაც ზღუდავს გენერალიზაციის შესაძლებლობას. [3, 8]

პოსტ კოვიდ პნევმონიის შესწავლისას გამოყენებულია სხვადასხვა კრიტერიუმი, როგორიცაა: მაგალითად, დროის ფაქტორი - გარკვეული კვლევა მოიცავს 4 კვირიდან 12 კვირამდე პერიოდს, ზოგიერთი მხოლოდ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებს ეხება, ხოლო ზოგან აღწერილია მხოლოდ PCR-ით დადასტურებული შემთხვევები. [1, 2, 4, 8]

იმუნოლოგიური მარკერების ღრმა (single-cell, cytokine panel, autoantibody profile) ანალიზი ჯერ კიდევ შედარებით მცირე რაოდენობის კვლევებშია

განხორციელებული და მათი ყოველდღიურ კლინიკურ პრაქტიკაში ინტეგრაცია ჯერ არ არის დასრულებული. [2, 4, 6, 10]

ამიტომ, დღეს ხელმისაწვდომი მტკიცებულებები საკმარისია იმისთვის, რომ დავინახოთ პოსტკოვიდური პნევმონიის „კონტურები“, მაგრამ არ არის საკმარისი საბოლოო, უნივერსალური პროგნოზული მოდელების ასაგებად.[1, 5]

დასკვნა

ამჟამინდელი მტკიცებულებებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ COVID-19-ის მწვავე ფაზის დასრულება ყოველთვის არ ნიშნავს ფილტვის სრულ გაჯანსაღებას.ავადმყოფთა მნიშვნელოვანი ნაწილისთვის პნევმონიის შედეგად განვითარებული ნარჩენი დაზიანება, როგორც კლინიკურ, ისე ფუნქციურ და რადიოლოგიურ დონეზე გრძელდება თვეების განმავლობაში. ამის გათვალისწინებით, პოსტკოვიდური პნევმონია პრაქტიკულად უნდა ჩაითვალოს ქრონიკული აღდგენის ფაზად, რომელიც საჭიროებს ორგანიზებულ მონიტორინგს. კლინიკურად ეს ნიშნავს, რომ ყველა პაციენტს, რომელთაც COVID-19 გაურთულდა პნევმონიის საშუალო ან მძიმე ფორმით, რეკომენდებულია მონიტორინგი დაახლოებით 8-12 კვირის შემდეგ: სიმპტომების დეტალური აღწერა, ფიზიკური გამოკვლევა, პულსოქსიმეტრია, 6-წუთიანი დატვირთვის ტესტი და მინიმუმ ერთხელ - კომპიუტერული ტომოგრაფია ან/და მაღალი ხარისხის გულმკერდის ღრუს ორგანოების რენტგენოგრაფია.

მძიმე რესპირატორული დისტრეს სინდრომით მიმდინარე პაციენტებში მიზანშეწონილია სპირომეტრია, რადგან რესტრიქციულმა კვალმა და გაზთა დიფუზიის დაქვეითებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ფილტვის ხანგრძლივი ფუნქციური დაზიანება.

მაღალი CT დაზიანების ქულა, ხანგრძლივი ჰიპოქსემია და ასაკი >50 წელი ფასდება როგორც „მაღალი რისკის“ ნიშნები, რომლებიც საჭიროებენ უფრო ხანგრძლივ დაკვირვებას დინამიკაში.

მიზანშეწონილია სუნთქვის რეაბილიტაციის პროგრამები, დოზირებული ფიზიკური დატვირთვა და საჭიროების შემთხვევაში, ფსიქოსოციალური მხარდაჭერა, რადგან პაციენტების მნიშვნელოვანი ნაწილი უჩივის, არა მხოლოდ, ჩივილებს სასუნთქი სისტემის მხრივ, არამედ ცხოვრების ხარისხის დაქვეითებასაც. გრძელვადიან პერსპექტივაში საჭიროა მსხვილი, მულტიდისციპლინური, პროსპექტული კვლევები, რომლებიც სრულყოფილად შეაფასებს კლინიკურ, ლაბორატორიულ და რადიოლოგიურ მახასიათებლებს, რადგან ჩამოყალიბდეს უფრო ზუსტი პროგნოზული მოდელები და განისაზღვროს რეკომენდაციები, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების მიზნით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Yan, M. Z., Yang, M., & Lai, C.-L. (2023). Post-COVID-19 syndrome comprehensive assessment: From clinical diagnosis to imaging and biochemical-guided management. *Viruses*, 15(533), 1-26. <https://doi.org/10.3390/v15020533>
2. Behera, N., Patra, J. K., Dash, B. K., Pattnaik, M., Sahu, D., & Reddy, B. R. (2024). Clinico-radiological and pulmonary function assessment of post-COVID-19 patients with respiratory symptoms. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 13(8), 2912-2920.
3. Goel, N., et al. (2021). Clinico-radiological evaluation of post-COVID-19 at follow-up. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 91(1682), 386-392.
4. Niyatiwatchanchai, N., Deesomchok, A., Chaiwong, W., Duangjit, P., Pothirat, C., Liwsrisakun, C., ... Srisuwan, T. (2022). Comparative study of early impacts of post-COVID-19 pneumonia on clinical manifestations, pulmonary function, and chest radiographs. *Medicina*, 58(2), 216. <https://doi.org/10.3390/medicina58020216>
5. Mehta, P., Sanz-Magallón Duque de Estrada, B., Denny, E. K., Foster, K., Turner, C. T., Mayer, A., ... Tomlinson, G. S. (2024). Single-cell analysis of bronchoalveolar cells in inflammatory and fibrotic post-COVID lung disease. *Frontiers in Immunology*, 15, 1372658. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1372658>
6. Patil, S., Patil, R., & Gondhali, G. (2022). Pulmonary functions assessment in post-COVID-19 pneumonia cases by spirometry: Study of 600 cases. *Journal of Applied Sciences and Clinical Practice*, 4(2), 94-100.
7. Disawal, A. (2022). Impact of post-COVID pulmonary sequelae in deciding radiological outcome: An observational study. (pp. 1-4).
8. Husain, M. A., Singh, G. V., Kumar, S., Gupta, P., & Gupta, S. K. (2023). To study clinical and radiological changes in post-COVID-19 patients and its impact on quality of life. *International Journal of Science and Research*, 12(8), 1-8.
9. Konopkina, L. I., & Rybalka, K. V. (2024). Clinical, functional and imaging parallels in patients after community-acquired COVID-19-associated pneumonia. *Infusion & Chemotherapy*, 1, 31-38.
10. Chohan, A., Choudhury, S., Dadhwal, R., Vakil, A. P., Franco, R., & Taweesedt, P. T. (2022). Follow-up computed tomography scan in post-COVID-19 pneumonia. *World Journal of Radiology*, 14(4), 70-106.

Evaluation of Clinical, Laboratory, and Imaging Progression and Prognostic Outcomes in Patients with Post-COVID-19 Pneumonia

Literature Review

**Marina Kuparadze^{1,2}, Giorgi Imedashvili^{1,3}, Nino Gegeshidze^{1,4}, Xatuna Chaava^{1,5},
Mariam Morchiladze¹, Tamila Silagadze¹.**

¹Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; ²Cardiology Clinic "Guli", Tbilisi, Georgia; ³High Technology Medical Center, University Clinic, Tbilisi, Georgia; ⁴Emergency Neurology Clinic – Neurologist, Tbilisi, Georgia; ⁵Clinic "Redi", Tbilisi, Georgia

ABSTRACT

Post-COVID pneumonia is a lung injury that develops after the acute phase of COVID-19, which is characterized by slowly regressing respiratory symptoms, radiological changes, and impaired lung function. According to existing studies, after several weeks or months of improvement, a significant proportion of patients continue to complain of fatigue, dry cough, and dyspnea, despite the fact that SARS-CoV-2 PCR is already negative. However, a prolonged increase in neutrophil-lymphocyte imbalance, CRP, and D-dimer indicates a background of chronic low-intensity inflammation, and spirometry is dominated by restrictive ventilation disorders and reduced gas diffusion, which is especially evident in cases of severe COVID-19 or acute respiratory distress syndrome.

Ground-glass infiltration is still relevant on computed tomography against the background of fibrotic changes; its frequency and extent are determined by the severity of the acute phase, the CT severity index, and the duration of hypoxemia. The prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome is worse due to higher fibrotic changes and reduced tolerance to physical activity than in mild cases.

An integrated, "triple" assessment is important for the interpretation of the final diagnosis, treatment tactics, and prognosis: a joint analysis of clinical, laboratory, and radiological data - for the purpose of identifying high-risk patients and further monitoring.

წყალთან დაკავშირებული ტოპონიმებისა და ჰიდრონიმების ლოკალიზაცია ფრონის ხეობის მეტყველებაში

მარიამ კობერიძე

ფილოლოგიის დოქტორი, გორის სახელმწიფო უნივერსიტეტის პროფესორი, +
995577251275, ელ. ფოსტა: maikoberidze@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6604-1628>

აბსტრაქტი

წინამდებარე ნაშრომში შესწავლილია წყალთან დაკავშირებული ტოპონიმებისა და ჰიდრონიმების ლოკალიზაცია ფრონის ხეობის მეტყველებაში. კვლევა ემყარება შესაბამისი სამეცნიერო ლიტერატურისა და ჩვენ მიერ სოფელ-სოფელ მოძიებული მასალების ენათმეცნიერულ ანალიზს. ყურადღება გამახვილებულია დვანის, ფცის, სურამისა და ალის ფრონის სოფლებისათვის დამახასიათებელი ადგილისა და მდინარეების სახელწოდების სტრუქტურასა და წარმოების საშუალებებზე. სიტყვათა ამ დიდი მარაგის გათვალისწინება ენის ლექსიკაზე მსჯელობისას მნიშვნელოვანია. ტოპონიმთა სისტემაში დაცულია ერთი კანონზომიერება: ადგილის სახელწოდებში წარმოდგენილია გარემო, მდებარეობა, ნიშნები, ფერი, პირსახელი, გვარი. ტოპონიმებისა და ჰიდრონიმების შემადგენელ ელემენტებად ხშირად გვხვდება წყალთან დაკავშირებული ლექსიკა: წყარო, ტბა, ღელე, ჭალა, ხევი, ჭაობი, მორევი. რთულ ფუძეში პირველი კომპონენტია სოფლის სახელწოდება, გვარი, საკუთარი ან საზოგადო სახელი, ზედსართავი სახელი, რიცხვითი სახელი, ცხოველი ან ფრინველი. ამის ნიმუშებია: აწყურის წყალი, რუსთავის წყალი, ალექსანდრეს წყარო, თედემვილებისწყალი, ბაიდაურის წყალი, ბატონისწყარო, ბებერისწყარო. მსაზღვრელად გამოყენებული გვარი და პირსახელი მიგვანიშნებს კუთვნილებასა და სიმრავლეზე. ასეთ ტოპონიმს ახლავს -იან სუფიქსი: დურგლიანთწყარო (დურგლიშვილების წყარო), მაჭარაანთწყარო (მაჭარაშვილების წყარო), ბლიაძიანთტბა (ბლიაძეების ტბა). ადგილისა და მდინარეების სახელწოდებები ნაწარმოებია პრეფიქს-სუფიქსებით (ნა-ურ: ნატბეური) და სუფიქსებით (ულ//-ულა: ფლეულა - მდინარე სოფელ ფლევაში; ფციულა-მდინარე სოფელ ფცაში; სურამულა - მდინარე სურამში. -ურა: ლოლურა - მდინარე სოფელ ლოლეთში. -ებ: ჭინჭილები -ადგილის სახელწოდება. -ორა: ჭოშორა. -ეთ: ქვაბლეთი...). ჰიდრონიმებში - ა სუფიქსი თვისებისა და მსგავსების საწარმოებელი აფიქსია (ორწყალა. ტკოცულა...). წარმოება ქართულია, არ

შეგვხვედრია ნასესხები ტერმინები. ხმარების სიხშირით უფრო გამოირჩევა „წყალი“ და „წყარო“ ფუძის შემცველი ტოპონიმები. შეინიშნება ტოპონიმად გამოყენებული დიალექტური ლექსიკის ტერიტორიული ლოკალიზაცია. ასეთი წარმოება დამახასიათებელია ქართული ენის სხვა დიალექტებისათვისაც. მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია იმ გვარ-სახელთა გამოკვლევა და ქრონოლოგიურად დღევანდულობასთან მიმართებაში შესწავლა, რომელიც ნებისმიერ მიკროტოპონიმს დაედო საფუძვლად. ჰიდრონიმთა წარმოებისას დასტურდება სუბსტანტიურმსაზღვრელიანი და შეკვეცილი ფორმები.

საკვანძო სიტყვები: ფრონეს ხეობა, ტოპონიმი, ჰიდრონიმი, ლექსიკა, წარმოება, ლოკალიზაცია.

ონომასტიკა ქართული ენის ლექსიკური ფონდის ერთ-ერთი ძირითადი ნაწილია. ის აქტიურად ეხმარება იმ პროცესებს, რომლებიც ენასა და დიალექტებში მიმდინარეობს და ასახავს ხალხის წარსულსა და დღევანდელ ყოფას.

ფრონეს ხეობის მეტყველებაში ტოპონიმებისა და ჰიდრონიმების შემადგენელ ელემენტებად ხშირად გვხვდება წყალთან დაკავშირებული ლექსიკა: წყარო, ტბა, ღელე, ჭალა, ხევი, ჭაობი, მორევი.

სულხან-საბა ორბელიანის განმარტებით: „წყალი ეწოდების ზღვასა, ტბასა მდინარესა, წყაროსა, ფშასა. ჯურღმულთა, წვიმათა და თოვლისა ნადნობთა და ამათ მიერ იქმნებიან ნათლის-ღება, ხოლო ვარდის-წყალთა და სხვათა მიერ ნოტიოთა არა იქმნებიან“ [10].

მსგავს განმარტებას ვხვდებით ქართული ენის სხვა ლექსიკონებშიც [16, 455; 17, 696; 1, 553; 13]. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ „წყლის განმარტებაში სხვადასხვა ლექსიკონებს შორის, თუ არ მივიღებთ მხედველობაში განმარტებათა მოცულობასა და საილუსტრაციო მასალის რაოდენობას, არსებითი ხასიათის განსხვავებები არა გვაქვს, რაც იმის მაჩვენებელია, რომ ქართული სალიტერატურო ენის განვითარების მთელ მანძილზე წყლის ძირითადი სემანტიკა უცვლელი დარჩა“ [5].

ფრონეს ხეობის ქართულში წყალთან დაკავშირებული ტოპონიმები და ჰიდრონიმები მრავალფეროვანია როგორც შინაარსის, ისე წარმოების მხრივ. ხშირია შემთხვევა, რომ ესა თუ ის ტოპონიმი სხვადასხვა სოფელსა და უბანში უცვლელი სახელწოდებით მეორდება.

„წყალ“ ფუძის შემცველი ჰიდრონიმებიდან აღსანიშნავია: **ალისწყალი** - მდინარე სოფელ ალში, ალისფრონე; **დვანისწყალი** - დვანის ფრონე; **ფცისწყალი** - ფცის ფრონე, ფციულა; **სურამისწყალი** - სურამის ფრონე.

ვახუშტი ბატონიშვილი წერს: „დვანის-წყლის დასავლეთით არის ფცის-წყალი და დის ლოხოისა-პერანგას მთათაგან, მოდის სამგრიტ და მიერთვის მტკვარს“ [6].

იოანე ბატონიშვილის „ქართლ-კახეთის აღწერაში“ უცვლელად მეორდება იგივე სახელწოდებები: **დვანის წყალი, ფცის წყალი, ალის წყალი** [3].

ვახუშტი ბატონიშვილს ფრონეების ხეობაში დასახელებული აქვს ექვსი მდინარე: „ფაწა, ოთხი ფრონენი და შოლა“ [6]. ა. ლლონტის მოსაზრებით, მათში იგულისხმება: „ფაცის (ფცის) წყალი (ახლანდელ ალურა, ალისფრონე, ფციულა) და ოთხი ფრონე: დვანისწყალი (ახლანდელი ფრონე, დვანის ფრონე), ალისწყალი (ახლანდელი ალურა, ალისფრონე), სურამისწყალი (ახლანდელი სურამულა, სურამისფრონე), ბრემისწყალი (ახლანდელი ბრემულა, ბრემისფრონე). ამ მდინარესთანაა დაკავშირებული ლოფინისწყალი, იგივე წადვლურა, „წადვლის ფრონე“ და შოლა“ [15].

სულხან-საბა ორბელიანის ლექსიკონში დასტურდება „ფრე წყარო ჭისაო“ [11]. იგივე სიტყვა ნ. ჩუბინაშვილთან განმარტებულია ასე: „ფრე წყარო წყლისა“ [16].

ა. ლლონტი ფრეს უკავშირებს ფრონეს. ამის საფუძველს აძლევს მას მდინარის ადიდების გამო ხალხში გავრცელებული გამოთქმები: „წამოვიდა ფრონე“, „იმდენი იწვიმა ფრონე დადგა“, „ამოდენა ფრონეს ვინ გატოპავს“ და სხვა. ის მიუთითებს იმერულში დადასტურებულ მსგავს სიტყვაზე: „ქორეთში (საჩხერეს არის მცირე ღელე, რომელსაც ფრონა ჰქვია“ [18].

ვფიქრობთ, ალ. ლლონტის ეს მოსაზრება გასათვალისწინებელია ფრონესთან დაკავშირებით, საგულისხმოა „ფრესთან“ მისი დაკავშირებაც. „ფრონე უნდა იყოს შედგენილი სიტყვა, რომლის არქეტიპი ჩანს ფრ ან ამისი სტრუქტურული ვარიანტი (* ფარ, * ფონ, * ფურ, * ფორ), დაცული ქართულ ლექსიკაში ფრეს სახით (ჭის, ჭისწყლის მნიშვნელობით).

„წყალ“ ფუძის შემცველი ტოპონიმის პირველ ნაწილად გვხვდება სოფლის სახელწოდება. მაგ.: **აწყურისწყალი** - პირველ რბოანაში; **რუსთავისწყალი** - პატარა მდინარე, რომელიც ფრონეს უერთდება ბეყმართან. რუსთავი სოფელს ჰქვია სამაჩაბლოში. **წორბისისფრონე // წორბისისწყალი** - მდინარე სოფელ წორბისთან. **ლისისწყალი** - მდინარე, რომელიც უერთდება მუხაურისწყალს **ძადინასთან**. **წყალგამყოფი** - ეწოდება ახალშენისგორას, მხლითისერს, კობერაანთგორას, ოქონისგორას.

„წყალ“ ფუძის შემცველ ტოპონიმებში მსაზღვრელად გვხვდება: **გვარი: ბაიდაურისწყალი** - წყრომში; **თედეშვილებისწყალი** - დიდ ხალებში; **ბიჭიკაანთწყალი** - კრისხევში. **პირსახელი: სისოსწყალი** - მდინარე, ადგილი ჩორჩანაში; **თამარისწყალი** - თაგუეთში. **ცხოველის ან ფრინველის სახელი: დათვისწყალი** - ადგილი სოფელ ლოპანში; **შაშვისწყალი** - წყალი ჩორჩანაში; **ჯაღორეთისწყალი** -- წყალი თერეგვანში. **ჯაღორეთი დასტურდება** სათესი ადგილის სახელწოდებად თერეგვანში. შესაძლებელია, ეს სიტყვა უკავშირდებოდეს „ძაღლს“: ჭან. ჯოდ-ორ-ი// ჯოდ-ო-ი „ძაღლი“, მეგრ. ჯოდ-ორ-ი, ქართ. ძაღ-ლ-ი. „ქართულში ძირეულია ძაღ-; -ლ- დეტერმინანტი სუფიქსია; ძაღ-ს კანონზომიერად შეესატყვისება ჯოდ-ჭანურსა და მეგრულში. სვან. ჟედ-ის შესახებაც იგივე უნდა ითქვას, ოღონდ თავკიდური ჟ-, თუ ის მეორეული არაა (ჟ-ჯ-) გვაფიქრებინებს, რომ

ქართულში უნდა ყოფილიყო ზალ-, მას შეეფერებოდა ჟოდ-ჰან-მეგრულში და ჟელ-სვანურში " [15].

მსაზღვრელად გვხვდება: **ზედსართავი სახელი : ლაშისწყალი** -- დირბში ; **მლაშეწყალი** -- ზემო აძვისში ; **მხიარულისწყალი** - ჩუმათელეთში ; **ურწყავი ადგილი** - სათესი ბრეძაში. **რიცხვითი სახელი: ორწყალა** -- ადგილი ქემფერში, სადაც ერთმანეთს უერთდება ორი ტილიანა. ტილიანას უწოდებენ მდინარეებს დვანში, ზემოაძვისში, ცვედანში, სატივესა და ცოცხნარაში..... მდინარის შენაკადებსაც ტილიანს უწოდებს მოსახლეობა. დვანის ფრონეს აქვს სამი ტილიანა: **დვანის, ავნევისა და ყორნისისა**, ადრე უნდა ყოფილიყო **მტილიანა** . **შდრ. მტილი -ზოსტანი** [10].

„წყალ“ ფუძე მსაზღვრელად ახლავს ზოგჯერ მდინარის სახელწოდებაც, მაგ.: **ლიათისწყალი (ლიახვისწყალი) - დირბში**. მსაზღვრელად გამოყენებულია მცენარე: **მუხისწყალი** -ადგილი, წყალი წალვლში.

ხშირად „წყაროს“ ხშირად უკავშირდება მსაზღვრელად გამოყენებული სხვადასხვა შინაარსის მქონე სახელი. **საზოგადო სახელი: სისხლისწყარო** - ალიბარში; **ბატონისწყარო** -- ადგილი სატივეში; **ბებერისწყარო** - წყალი ტაშისკარში; **ბეგისწყარო** -- ქვემო შაქშაქეთში. **ბერისწყარო** - დუმაცხოვში; **გველაქვისწყარო** - ქვაშვეთში; **დედოფლისწყარო** -- ბიანთხევში, ფცაში; **გუგულისწყარო** -- ახალშენში.

მსაზღვრელად გამოყენებული პირსახელი კუთვნილებაზე მიგვანიშნებს: **არსენასწყარო** - წყალი ზემოაძვისში, სატივეში; **ალექსანდრესწყარო**-ხალებში; **ლართაში**, **თხინალაში**; **ზაქარიასწყარო** - წრომში; **ბერლალასწყარო**-ახალშენში; **ბადრიანთწყარო**- ავლევში. **ბარბაქაძეებისწყარო** - წყალი რბონაში. **ბესიასწყარო** - ქაშვეთში; **ბექოსწყარო** -- მოხისში. **ბიტასწყარო** - კრისხევში.; **ბუკიასყარო** -- წყალი კოდისწყაროში; **გიგოლასწყარო** -- ქემფერში. **გიგოსწყარო** - ბიანთხევში, ქვიშხეთში. **გიორგისწყარო** -- ქვემობროლოსანში. **გიოსწყარო** -- მონასტერში; **დიმიტრისწყარო** - წყალი სურაში; **ეგნატესწყარო** -- იტრიაში. **ედიშერასწყარო** -- თამარაშენში; **ერასტისწყარო** - კრისხევში; **თანდილასწყარო** - თერეგვანში; **ლადოსწყარო**-ბულაურში; **კიკოსწყარო** - ოძისში; **ხანოს წყარო** - მოხისში. **ჯინასწყარო** - თერეგვანში; **ზაქარიასწყარო**-წრომში; **ლადოსწყარო**-ბულაურში; **ტატოსწყარო**-ბრეთში.

კუთვნილებას გამოხატავს მსაზღვრელად გამოყენებული გვარებიც: **გიგიტაშვილებისწყარო** - ქვიშხეთში. **გოგოლაურისწყარო** -- ქინძათში; **კიკაძისწყარო** - ბიანთხევში; **ლუქუნძიძიანთწყარო** - მოხისში. **მაისურაძეებისწყარო** - დუმაცხოვში. **მაცხოვნაშვილებისწყარო** - დუმაცხოვში, **მინაძეებისწყარო** - ბერძენაულში.

მსაზღვრელად გამოყენებული გვარი ხშირად წარმოდგენილია კუთვნილების მიმანიშნებელ -იან სუფიქსით, რომელსაც ახლავს მრავლობითობის აღმნიშვნელი აფიქსიც. მაგ.: **დურგლიშვილიანთწყარო** (დურგლიშვილებისწყარო) - დირბში. **ელიანთწყარო** (-ელიაშვილების) - მოხისში; **მაჭარაანთწყარო** (-მაჭარაშვილების) -- ზემო შაქშაქეთში; **განჯელაანთწყარო** (-განჯელაშვილების) --სატივეში;

პეტრიანთწყარო (პეტრიაშვილების) - ნულში. **ჟამერაანთწყარო** (ჟამერაშვილების) - ცერონისში; **მეტივიანთწყარო** (-მეტივიშვილების).

-იან-თ სუფიქსი მაწარმოებლად გვხვდება ზედმეტსახელებშიც. მაგ., **თაფლაანთწყარო** (თაფლა)-კნოლევში; **ციქუბაანთწყარო** (ციქუბა)-კნოლევში.. **ლუაანთწყარო**- თერეგვანში. **ლუაანთტყეს** უწოდებენ ადგილს კრისხევში. ასეთ შემთხვევაში ლუა ზედმეტი სახელი უნდა იყოს. ტოპონიმთა ასეთი წარმოება უცხო არ არის ქართლურისა და ქართული ენის სხვა დიალექტებისათვის [7].

„წყაროს“ მსაზღვრელად გამოყენებული ლექსიკა ზოგჯერ ნიადაგის შემადგენლობაზე მიუთითებს: **კაპნარისწყარო** - უწლევში. ფრონის ხეობაში კაპნარს უწოდებენ დაუმუშაველ, ქვიან და ბუჩქნარიან ადგილს. **კლდისწყარო** ბრილში. **კოხიჭალებისწყარო** - მოხისში. საბა: „კოხი ქვა, რომელი ცეცხლში არ დასქდება“ [387]. ზემოაჭარულში კოხს უწოდებენ გამოფიტულ, ნაკლებად ნაყოფიერ მიწას [8]. ფრონეს ხეობაში ქვიან ადგილს უწოდებენ „კოხიანს“. **კოხიჭალა**-ადგილს ჰქვია ქვენატკოცაში.

მსაზღვრელად გამოყენებულია: **ზედსართავი სახელი: დამპალწყარო** - ადგილი ხცისში; **დიდიწყარო** -წყალი წალვლში. **სოფლის სახელი: წალვლისწყარო** -- აბისში; **ატოცისწყარო** -- ბრეძაში; **კოდისწყარო** - დვანში, ქემფერში; **ნედლათისწყარო**- ახალშენში; **სომანეთისწყარო** - წყალი მოხისში; **ტკოცი(ს)წყარო** - ადგილი, წყარო ახალუბანში. **მსაზღვრელად გამოყენებულია რიცხვითი სახელი: სამწყარო**-ავნევეში. გვხვდება სახელწოდებები: **ქვემოსამწყარო**, **შუასამწყარო** - აქ უერთდება სამი ხევის წყალი და სახელწოდებაც აქედან არის ნაწარმოები.

„ტბა“ ფუძის შემცველ ტოპონიმებს მსაზღვრელად ახლავს **გვარი: ამილახვრისტბა** - გუბე ტაშისკარში. **ბლიაძისტბა** -პატარა ხალებში. ამ ადგილის აღმნიშვნელად გვხვდება ტოპონიმი: „ნატბევარი“. **მესხიანთტბები (მესხიშვილების ტბა)** -ადგილი სათესი ახალშენში. **ფეხშველაანთტბა** - ადგილი, სათესი, ნაჭაობარი ახალშენში, თერეგვანში. **ადამიანის სახელი მსაზღვრელად: გიოსტბა** -ყელეთში; **დასკალიასტბა** -ადგილი, გუბე, ტბა წრომში; **დასკალია** - ანთროპონიმია. **კვირია(ს) ტბა** -ბულბულისციხეში; **სოლოსტბა** - ადგილი, ტბა დიდყელეთში.

მსაზღვრელად გამოყენებულია **ზედსართავი სახელი: მერალტბა** (მერალი ტბა)- ადგილი, ტბა თაგუეთში [9]. **ოქროსოფლისტბა**- ადგილი ტბა დიდყელეთში; **კოხტობა** -ადგილი ნულში. ეს სახელწოდება უნდა უკავშირდებოდეს ტბას, შდრ მეგრ.ტობ- ტობ-ა//ტობ-ო „ღრმა წყალი“; **სი-ტობ-ა „სიღრმე“; ლაზ. ტობ-//ტიბ- ტობ-//ტიბ-ა „ტბა: მორევი; ღრმა (წყალი) [15]. ტობ-** (ზანიზმი) დასტურდება იმერეთისა და გურიის ტოპონიმიაში (ტობანიერი, ტობახჩა და მისთ.). გურული ტომბოყო და აჭარული ტომპოყო//ტომბოყო („წყლიანი ორმო; დამდგარი წყალი; წუმპე“) მეგრულ -ლაზურიდან ნასესხებ ტომბო ფუძეს გამოავლენენ [12].

პრეფიქს-სუფიქსით ნაწარმოები ტოპონიმებია: **ნატბევი (- ნა-ტბ-ევ-ი)** - ადგილი ბრეძაში. **ნატბეური (←ნა-ტბ-ე -ურ-ი ← ნა-ტბ-ევ-ურ-ი)** - ადგილი ვაყაში; **ნატბევარი (←ნა- ტბ-ევ-არ-ი)** - ცივწყაროში. სოფელ მონასტერში ტყეს ჰქვია **ნატბობი**. ეს უნდა მომდინარეობდეს **ნატბორ**-იდან, რაც დამდგარ წყალს აღნიშნავს

ფრონის ხეობაში. მრავლობითი რიცხვის -ებ სუფიქსითაა ნაწარმოებია სათესი ადგილის სახელწოდება ავნევი, არკნეთში, ძვილეთში - **ტბები**.

„**ღელე**“ ფუძე ტოპონიმებში ძირითადად დასტურდება საზღვრულად. ტოპონიმის შედგენის პრინციპი აქაც განსხვავებული არ არის. **მსაზღვრელად გამოყენებულია სოფლის სახელი: ბეკმისღელე** - ყიფიანთუბანში ქვიშხეთში; **ბობოკინისღელე** - ადგილი, ღელე, მცხეთისჯვარში. **ბობოკინა** -ადგილი, ნასოფლარი წაღვლთან. სახელი: **ბაბანაღელე**-ადგილი ღელე ქინძათში. **ბაკანაღელე** - ადგილი ქინძათში. **ბითას ღელე** - პატარა ხალებში. **ზედსართავი სახელი: ბნელეთისღელე** - ულუმბაში; **ბრუმაღელე/ზრმაღელე** ადგილი ტყე, ღელე იტრიაში.

საზოგადო სახელი: ბოგირები -- ადგილი, ღელე ბუღაურში, კლდისწყაროში. **ბოგირიღელე** - ადგილი, სათესი ბულბულისციხეში; **ზედსართავი სახელი: ყრალიღელე** - ღელე ჩორჩანაში, მყრალი ღელე. **შრალღელე/მშრალღელე** -ადგილი სათესი ცეღანში. **ჩეჩქი(ს) ღელე** -ადგილი, ღელე დიდ და პატარა ყელეთში. **ცაცხვისღელე** - ადგილი, ღელე მონასტერში, ჩორჩანაში. **წყლიპურა ღელე** - მცირე მდინარე ციფწყაროში. **დიაკვნისღელე** -ადგილი, ტყე ოძისში; **დათვისღელე** უწლევეში. **ქვაბთისღელე**-ჩორჩანაში. **ღართისღელე** - ურთხვაში. **ეშმაკისღელე**-ადგილი ჩორჩანაში. **ზარებისღელე** -ადგილი პირველ რბონაში. **თებროსღელე** - ადგილი ზემოზროლოსანში. **თხილნარისღელე**-ადგილი, ღელე რბონაში, ვაკეპანტაში. **კაპნარი (ს) ღელე** - თაგუეთში. **იფნისღელე** - ტაშისკარში; **კამეჩისღელე** - პატარა ხალებში. **მურყანებისღელე**- უწლევეში. **ნათლისმცემლისღელე** - დამპალაში. **სათივისღელე** -ზაკოტაში. მსაზღვრელად გამოყენებულია გვარი: **კალმახანთღელე** (-კალმახელიძეების ღელე) - დვანში. **ტატანთღელე** - ადგილი სათესი ; **ნიკასღელე**-ტახტისძირში.

„**ჭალ**“ ფუძის შემცველი ადგილის სახელწოდებებია: **ბალთისჭალა** - ადგილი სათესი ქალეთში; **რგვალი ჭალა**- ადგილი, ბალი დვანში. **ჭალები** - ადგილი, სათესი ოძისში, აბისში, ახალსოფელში, ოსიაურში, სათივეში, დირბში, ღვარიაწყალში, ხცისში, ქემფერში, თაგუეთში, ბაყანთში, წყლისპირი ტახტისძირში.

„**ჭაობ**“ ფუძის შემცველია ტოპონიმებია: **ქელელიძიანთჭაობი** - ადგილი, სათესი თამარაშენში; **დიდჭაობი**-მოხისში; **ჭატანთჭაობი** - ადგილი, სათესი თერეგვანში.

„**ხე**“ ფუძის შემცველი ტოპონიმებია: **ბებერასხევი** - ადგილი, სამოვარი ქვიშხეთში; **ბზისხევი** - ბალთაში; **ბლიაურისხევი** - მშრალი ხევი სუნისში; **ბოსლეთისხევი//ბოსლევხევი** - ადგილი, ხევი წრომში; **ბრმახევი** -ადგილი ახალშენში, **საკვირიკის ხევი** - მდინარე ფრონის მარჯვენა შენაკადი დვანთან; **ყრუხევი** - ადგილი, ქედი, სალოცავი, ტყე ხცისში; **შაქასხევი** - ადგილი, ხევი ავნევი; **ძაღლისხევა** - პატარა მდინარე, ხევი, მდინარე ფრონის მარჯვენა შენაკადი დირბთან; **ჭურიხევი** - სათიბი მეტეხში, ნასოფლარი, ბალთაში; **ხახმისხევი** -ადგილი, წყალი ალიბარში, ზნაურის რაიონში; **ხტანისხევი** იგივეა, რაც ვახტანგის ხევი.

„მორევ“ ფუძის შემცველი ტოპონიმებია: **ბუთუასმორევი** - ადგილი მტკვარზე ცხრამუხასთან. **გიასმორევი** - ადგილი მდ. ფრონეზე, დირბში. **ქათარაშენისმორევი** - წყალი, ადგილი მდინარე ფრონეზე დირბში; **ლალეტას მორევი** - ტახტისძირში.

მდინარეს უკავშირდება -ულა სუფიქსით ნაწარმოები სახელწოდებები: მდინარე **დამჩხრულა** (← დამჩხრ-ე-ულ-ა)- მდინარე ერთვის მტკვარს; **რუისულა** (←რუის-ულ-ა) -ადგილი ბრეთში; **სურამულა** (←სურამ-ულ-ა) - მდინარე გამოდის ორხევიდან ერთვის მტკვარს ხაშურთან, შესართავთან ფრონესაც ემახიან. **ტკოცულა** (←ტკოც-ულ-ა) - მდინარე ტკოცაში, ერთვის ფრონეს აბისთან. ხალხი უწოდებს **ტკოცისფრონეს**. **ფლეულა** (-ფლე-ულა) - მდინარე ფლევეში, ნაცარგორაში, ერთვის მდინარე ფციულას, ემახიან ფრონესაც. **ფციულა** (-ფცი-ულ-ა)- მდინარე ფცაში, იგივეა, რაც ფცისწყალი, აბისულასა და ცერონისულას ნაერთი, უერთდება მტკვარს აგარასთან, ემახიან ფცის ფრონესაც. **ლოღურა** (-ლოღ-ურ-ა) - მდინარე ფცაში. ამ მდინარის სახელწოდება ლოღეთს უკავშირდება. მოსახლეობა **ლოღურას** ემახიან ფრონესაც. ვახუშტი ახსენებს ლოღეთისხევს [6].

წყალს უკავშირდება -ეთ სუფიქსით ნაწარმოები ტოპონიმი: **ქვაბლეთი** - ადგილი, ღელე ჩორჩანაში. -ებ სუფიქსითაა წარმოდგენილი ტოპონიმები: **ჭინჭილები** ადგილი, ღელე ჩორჩანაში. -ორ-ა სუფიქსი გვხვდება ტოპონიმში „ჭოშორა“ - მდინარე, ნასოფლარი ალში, ძაღინაში.

გაანალიზებული მასალების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ტოპონიმთა და ჰიდრონიმთა საწარმოებლად გამოყენებულია, როგორც მაწარმოებელი აფიქსები, ისე სიტყვათშეერთება. კომპოზიტების შემადგენელი ელემენტებია წყალი, ხევი, ღელე, წყარო, მორევი, ჭაობი. მსაზღვრელად გამოყენებულია პირსახელი, გვარი, არსებითი, ზედსართავი და რიცხვითი სახელი. წარმოება ქართულია, არ შეგვხვედრია ნასესხები ტერმინები. ხმარების სიხშირით გამოირჩევა „წყალ“ და „წყარ“ ფუძის შემცველი ტოპონიმები. ტოპონიმების უმეტესობა რთული სიტყვაა. წარმოება ოდენსუფიქსიანია. შეინიშნება ტოპონიმად გამოყენებული დიალექტური ლექსიკის ტერიტორიული ლოკალიზაცია.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. ი. აბულაძე, ძველი ქართული ენის ლექსიკონი, თბილისი, 1973, გვ. 553.
2. შ. აფრიდონიძე, ფ. მაკალათია, ქართული ოიკონიმები: ტოპონიმთა, II, თბილისი, 1980, გვ. 222.
3. ი. ბაგრატიონი, ქართლ-კახეთის აღწერა: ტოპონიმთა, II, თბილისი, 1980, გვ. 368.
4. ა. ბაგრატიონი, წყობილსიტყვაობა, გამოსაცემად მოამზადა, გამოკვლევა, კომენტარები და ლექსიკონი დაურთო ივანე ლოლაშვილმა, თბილისი, 1980.
5. ლ. გიგლემიანი, ჰიდროლექსიკა ქართულში (დისერტაცია), თბილისი, 2006, გვ. 6.
6. ვახუშტი, აღწერა სამეფოსა საქართველოსა (საქართველოს გეოგრაფია), თ. ლომოურისა და ნ. ბერძენიშვილის რედაქციით, თბილისი, 1941, გვ. 79-80.
7. მ. კობერიძე, ტოპონიმების წარმოებისათვის ფრონეს ხეობის ქართულში, გორი, 2009, გვ. 280-281.
8. მ. კობერიძე, ზემოაჭარულის დარგობრივი ლექსიკა, თბილისი, 2011, გ. 56.
9. მ. კობერიძე, ზედსართავსახელიანი ტოპონიმები ფრონეს ხეობის ქართულში: XXXII რესპუბლიკური დიალექტოლოგიური სამეცნიერო სესიის მასალები, ქუთაისი 2012 წლის 16-17 ნოემბერი, თბილისი, 2012, გვ. 42.
10. ს. ს. ორბელიანი, ლექსიკონი ქართული, I, თბილისი, 1991, გვ. 391, 387, 524.
11. ს. ს. ორბელიანი, ლექსიკონი ქართული, II, თბილისი, 1993, გვ. 198.
12. ჰ. ფენრიხი, ზ. სარჯველაძე, ქართველურ ენათა ეტიმოლოგიური ლექსიკონი, თბილისი, 1990, გვ. 291.
13. ქართული ენის განმარტებითი ლექსიკონი, პროფ. არნ. ჩიქობავას საერთო რედაქციით, ტ. VIII, თბილისი, 1964.
14. ალ. ლლონტი, ფრონეების ხეობების ტოპონიმთა, თბილისი, 1988, გვ. 25.
15. არნ. ჩიქობავა, ჭანურ-მეგრულ-ქართული შედარებითი ლექსიკონი: შრომები, III, თბ., 2008, გვ. 97, 191.
16. ნ. ჩუბინაშვილი, ქართული ლექსიკონი, თბილისი, 1961, გვ. 396, 455.
17. დ. ჩუბინაშვილი, ქართულ-რუსული ლექსიკონი, თბილისი, 1984, გვ. 696.
18. ქ. ძოწენიძე, ზემოიმერული კილოკავი, ენობრივი მიმოხილვა და ტექსტები, თბილისი, 1974, გვ. 589.

Localization of water-related toponyms and hydronyms in the speech of the Prone Valley

Mariam Koberidze

Doctor of Philology, Professor of Gori State University

+ 995577251275, Email: maikoberidze@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6604-1628>

Rezume

This paper studies the localization of water-related toponyms and hydronyms in the speech of the Froni Valley. The research is based on the linguistic analysis of the relevant scientific literature and materials we have found in each village. The focus is on the structure and means of production of place and river names characteristic of the villages of Dvani, Ptsi, Surami and Ali Froni. Taking into account this large stock of words is important when discussing the vocabulary of the language. One regularity is preserved in the system of toponyms: the name of a place represents the environment, location, signs, color, personal name, surname. The constituent elements of toponyms and hydronyms often include vocabulary related to water: spring, lake, ravine, floodplain, ravine, swamp, whirlpool. The first component in a complex stem is the name of a village, surname, proper or common name, adjective, numerical name, animal or bird. Examples of this are: Atskuri water, Rustavi water, Aleksandres tskara, Tedeshvilebiststskal, Baidauri water, Batoniststskaro, Beberiststskaro. The surname and personal name used as a determiner indicate belonging and plurality. Such a toponym is accompanied by the suffix -ian: Durgliantstskaro (Durglishvili Spring), Macharaantstskaro (Macharashvili Spring), Bliadzianttba (Bliadzeebi lake).

Place and river names are formed with prefix-suffixes (na-ur: natbeuri) and suffixes (ul// -ula: pleula - a river in the village of plevi; ptsiula - a river in the village of ptsa; suramula - a river in suram. -ura: ghogura - a river in the village of ghogeti. -eb: chinchilebi - a place name. -ora: choshora. -et: kvableti...). In hydronyms, the -a suffix is an affix that produces properties and similarities (ortskal. tkotsula...). The production is Georgian, we have not encountered borrowed terms. Toponyms containing the roots "tskal" and "tskaro" stand out more in terms of their frequency of use. Territorial localization of dialectal vocabulary used as toponyms is observed. Such production is also characteristic of other dialects of the Georgian language. We consider it important to investigate and chronologically study those surnames in relation to the present day, which served as the basis for any microtoponym. In the production of hydronyms, substantive determinative and truncated forms are confirmed.

Keywords: Prone Valley, toponym, hydronym, vocabulary, production, localization.



Key Challenges in AI-Powered Translation in the Context of the Georgian Language

Maia Nachkepia

PhD, Assistant Professor Department of English Philology, Akaki Tsereteli State University, 599 30 32 14/593 205 433; maia.natchkepia@atsu.edu.ge; maianatchkepia@gmail.com; Kutaisi, Georgia

Abstract

The given article examines key challenges facing AI-powered translation systems when processing Georgian, a language with unique linguistic and cultural characteristics but referred to as a low-resource language in terms of the lack of computerized data. The study identifies two primary categories of translation barriers: cultural and linguistic challenges.

Cultural challenges include mistranslation of culturally specific concepts, inadequate handling of Georgian idioms and proverbs, and failure to capture figurative language. Linguistic challenges stem from Georgian's agglutinative nature, ergative case system, flexible word order, and polypersonal agreement patterns. Georgian verbs encode subject, object, tense, aspect, and directionality in single morphological units, creating difficulties for AI systems trained primarily on structurally different languages.

Current neural machine translation systems, including Google Translate and DeepL, consistently struggle with Georgian due to limited training data and inadequate handling of morphological complexity, resulting in awkward or culturally inappropriate translations. The findings highlight the need for specialized NLP approaches for morphologically complex, low-resource languages and emphasize the importance of incorporating cultural context into AI translation systems.

Keywords: machine translation, low-resource languages, neural machine translation, AI translation challenges, cross-cultural communication

Introduction

It is already no wonder that AI-powered translation is taking reigns, but there are still some challenges that need to be addressed - and probably will remain so as long as human thinking continues to exist and develop. It all started in the 1950s when **machine translation by computers** came into operation. The technology used initially was rule-based, but **statistical machine translation** emerged in the late 1980s, followed by **neural machine translation** in the 2010s (Science Co., Ltd. 2022). However, cultural and linguistic context still remains a hurdle concerning many languages with one of them being Georgian.

History of AI translation

In rule-based machine translation, translation rules are manually created based on dictionaries and grammar. It was necessary to create a vast number of rules, which made development and updates for new terms labor-intensive. The accuracy was not high, and it could mainly translate only formulaic sentences.

In statistical machine translation, computers learn the rules instead of humans. They read a large number of pairs of original texts and their translations (such as one million sentences) and learn to statistically associate words and phrases from the original text and the translation based on that data (called a corpus). However, translation between languages with significantly different grammar, such as English and Georgian is difficult, and the translation accuracy was not yet practical.

In addition, there are technologies such as hybrid machine translation that combines statistical machine translation and rule-based methods, as well as example-based machine translation that extracts similar parts from existing pairs of source texts and translations for use in translation. These machine translation methods have improved translation accuracy compared to rule-based and statistical machine translation.

Neural machine translation, like statistical machine translation, learns by feeding a large number of pairs of original texts and their translations to a computer. However, by using neural networks and deep learning, which are types of machine learning, it extracts and utilizes far more information for translation than statistical machine learning. Compared to traditional machine translation, the accuracy of translations has significantly improved. The translations are characterized by their fluency, producing natural translations that resemble human translations. With the advent of neural machine translation, machine translation has gained attention and is now widely used in everyday life and business.

Representative machine translation services include DeepL, Google, and Microsoft, all of which utilize neural machine translation technology.

The evolution of AI translation technology has accelerated with the advent of large language models (LLMs) such as OpenAI's ChatGPT. LLMs learn from vast amounts of text data, enabling natural language understanding and generation similar to that of humans. This allows for translations that go beyond simple language conversion, understanding context and nuances, and reflecting cultural backgrounds for natural translations. LLMs can flexibly adapt to the translation style and tone requested by users, providing appropriate translations across a wide range of contexts—from casual conversations to formal business documents, and even emotionally expressive content (Science Co., Ltd. 2022).

Research

As mentioned in the beginning of the article, although machine translation has become a prevalent tool for translation, it still struggles with cultural and linguistic contexts regarding such low-resource languages as Georgian. What is a low-resource language in the context of a machine translation? In machine translation (MT) and natural language processing (NLP), a low-resource language refers to a language that lacks sufficient data (text, speech, or parallel corpora) to train high-quality AI models effectively. These languages pose challenges for statistical and neural machine translation because modern AI systems rely heavily on large datasets.

In the presented article we will break down the challenges regarding the Georgian-into -English language (or vice-versa) translations using AI tools into **two main sections: cultural and linguistic categories**.

I. Cultural challenges

Main cultural hurdles that we come across while translating Georgian texts into English are as follows:

1. Untranslated concepts and culturally specific terms

Like in other languages, there are many words and phrases in Georgian that are connected with its culture or religion. For example: Words like "*სუფრა*" [*supra*] (a Georgian feast with rituals) or "*მამული*" [*mamuli*] (homeland with emotional weight) lack direct equivalents. By machine translation they are usually translated as “feast” or “table” or even as “tablecloth” with its direct meaning but none of them communicate its cultural reference as a feast loaded with traditional rituals; the same can be said of “*მამული*” [*mamuli*]- usually translated as “estate domain”, “manor” or “patrimony”. This word has several meanings in Georgian: 1. Ancestral land or property passed down through generations; 2. The place where your father was born (cf. “*დედულეთი*” [*deduleti*] - the place where your mother was born) (Digital Laboratory of the Georgian Language, n.d.) 3. Homeland (Ganmarteba.ge,

n.d.). The last one being the most common usage, it is usually translated into English as 'homeland' (or 'fatherland'), but it carries more profound, historical connotation.

Other examples include: „თამადა“ [tamada] - literal: “toastmaster”; cultural meaning: The leader of a Georgian feast who orchestrates toasts with poetic or philosophical depth.

„ალילו“ [alilo] - literal meaning: a Christmas carol; cultural: a ritual when people, usually children, go door to door on Christmas Eve singing Christmas carols and asking for treats (Ganmarteba.ge, n.d.).

2. Idioms, proverbs and figurative speech

Another challenge that AIs ‘struggle’ with is connected with idioms that are often used in literary language and carry various connotations. Literary translation does not usually convey the meaning it implies in a given context. Let’s take an example: a Georgian idiom: „გულ-ხელის დაკრეფა“ [gul-khelis dakrefa] is literary translated as - (with one’s arms) folded across one’s chest (idioms.tsu.ge/?p=20934), through different AI tools it is translated differently: via Claude.ai - "Gathering courage" or "Summoning up courage", through Google translate – 'Heart-hand picking', Deepseek - "typing by heart and hand" - none of them being correct, even more, they sound absurd or awkward: the correct English equivalents would be: ‘put one’s feet up’ or ‘to sit idly’ – meaning being inactive or passive, especially when action or intervention is needed or expected ([idioms.thefreedictionary.com/sit+\(idly\)+by](https://idioms.thefreedictionary.com/sit+(idly)+by)). Other examples include: ველოსიპედის გამომგონება” {velosipedis gamogoneba} – lit: to recreate the wheel. Re-discover America; fig. to peddle old stuff; to say or claim a general truth or statement; to represent as new what is known to everyone (idioms.tsu.ge/?p=20794). „პირი იცვალა“ [piri itsvala] – Lit.: to turn round. Fig.: to negate something already done or uttered; to deny one’s words.

Proverbs also fall in this category. Although in comparison with idioms they are easier to understand and we can search for their equivalents in the second language, still it creates barriers in translation due to cultural differences. A Georgian proverb „ვარდი უეკლოდ და კაცი უნაკლოდ არ არსებობს“ [vardi ueklod da katsi unaklod ar arsebobso] can literary be translated as “*There is no rose without a thorn and no man without flaws*” (Google Translate) but it has some equivalents in both American and British English, such as “*Every light has its shadow*”, “*Every man has its faults*” or “*Every sky has its cloud*” (Am.), “*No gold (silver) without its dross*” (Br.), “*No garden without its weeds*”, and many more (idioms.tsu.ge/?p=19998). „ბუ ბუსა შობს და ყვავი ყვავსაო“ [bu busa shobs da kvavi kvavsao] – is literally translated as: ‘*The owl gives birth to owls and the crow to crows*’ through online translation tools, but in the English language they also have their equivalents, like “*Every cask smells of the wine it contains*”, or ‘*Like begets like*’ (Am., Br.), “*Like breeds like*” (Br.) (idioms.thefreedictionary.com/like+breeds+like).

Georgian language is rich in figurative use of words and phrases, especially those connected with religion, nature or body parts; cases of metaphors and similes are very frequent that often cause misunderstanding in machine translation. For example, the word "თავი" [tavi], meaning the 'head' in English can be used both with its direct and indirect (or figurative) meaning: 'თავი დაიბანა' [tavi daibana] – in this phrase the word 'tavi' (the head) is used with its direct meaning and is translated as 'he/she washed his/her head', but in the phrases: 'თავი ისახელა' [tavi isakhela], 'თავი შეირცხვინა' [tavi isakhela] – the same word is used figuratively. In the first phrase it means: 'He gained a fame or reputation' but translation tools may make a mistake and just translate it as: "He named himself" (Google Translate), since the phrase includes the word 'ისახელა', deriving from the root word 'სახელი' [sakheli] meaning 'name'. 'თავი შეირცხვინა' – in this idiomatic use of the word 'თავი' 'tavi' – 'the head', it implies the whole personality not just a part of the body and means: 'He/she disgraced oneself', 'acted in a way that brings dishonor'.

II. Linguistic barriers

Machine translation often struggles with translating Georgian texts into English or communicating the message of an English text into the Georgian language in the proper way. This is due to the fact that Georgian is considered a "low-resource language" in the AI/NLP world, meaning there are relatively few high-quality parallel corpora (e.g., Georgian-English texts) available for training machine learning models. According to the definition of a Georgian scholar, M. Tandaschvili, "While the traditional classification paradigm included genetic, typological, and relational classifications, a new paradigm has emerged. This new paradigm categorizes languages according to different parameters: 1) the legal status of the language, 2) the viability of the language and its areas of use, and 3) the degree of operation of languages in the digital age. According to this new classification, languages are now categorized into high-resource languages (HRL) and low-resource languages (LRL). Consequently, the traditional Language Atlas, which reflects the genealogical classification or distribution area of languages, has been replaced by a new Language Atlas that shows the percentage of digital resources available for natural language processing (NLP) in relation to the number of languages spoken worldwide.

According to theoretical scientific literature, LRLs can be understood as few studied, resource-scarce, less computerized, less privileged, and less commonly taught (Cieri et al., 2016:4543-44; Magueresse et al., 2020:1). Artificial intelligence experts define LRLs as languages with a limited amount of linguistic data and resources for natural language processing (NLP) tasks" (Tandaschvili, 2025).

Another obstacle in machine translation is **the complex grammar and syntax** of the Georgian language. It will take us too far to analyse them in detail here, so we will just single out some of them.

Agglutinative nature

Verb morphology. Georgian adds multiple prefixes and suffixes to root words, creating long, complex words that can be difficult for AI to segment correctly. B. G. Hewitt explores Georgian grammar in his book *Georgian: A Structural Reference Grammar* (1995) and provides a detailed analysis of Georgian agglutinative morphology and its linguistic complexities, which directly contribute to challenges in NLP and machine translation.

For example, a Georgian verb

ა-წერ-ი-ბ-და [a-tser-in-eb-da] combines several elements:

- ა-[a] (preverb: indicates perfective aspect or directional meaning)
- - წერ- [tser] (root, meaning "write")
- - ი- [in] (causative suffix (makes someone else do the action))
- - ბ- [eb] (present/imperfective stem formant)
- - და [da] (imperfect tense marker/3rd person)

So, the structure in this single verb looks quite complex: **Preverb-Root-Causative-Stem-Formant-Past/Imperfect** that could be translated as: "He/she/it was making him/her/them write" or "He/she/it had (someone) write".

This is an example of a rich verbal morphology of the Georgian language, where multiple grammatical meanings are expressed through affixes attached to the verb root. It is no doubt that when lacking digital data, machines would find it very difficult to translate the verb that encodes subject, object, tense/aspect/mood, directionality, causation, polite forms in just one form.

Georgian syntax creates barriers that AI systems hurdle with due to its flexible **word order** where grammatical roles are marked morphologically (via case endings or verb agreement) rather than by their position in a sentence in contrast to rigid word-order languages like English.

For example,

1. ბავშვი წიგნს კითხულობს [bavshvi tsigns kitkhulobs] (SOV)
"The child is reading the book."
2. წიგნს ბავშვი კითხულობს [tsigns bavshvi kitkhulobs] (OSV)
[The book the child is reading] (Same meaning, emphasis changes)
"The child is reading the book."
3. კითხულობს ბავშვი წიგნს [kitkhulobs bavshvi tsigns](VSO)
[is reading the child the book]
"The child is reading the book."

Most MT systems (e.g., Google Translate) assume fixed word order (English: SVO). When Georgian uses OSV or VSO, AI often misassigns subject/object roles.

Ergative case system. Unlike most Indo-European languages, Georgian uses an “ergative-absolutive” case system in certain tenses, which can confuse AI models trained on nominative-accusative languages (like English). Georgian is a rare case of split ergativity that means that it exhibits both ergative-absolutive and nominative-accusative alignment patterns within its grammar. For example, in Georgian transitive verbs take the subject with the –მ/–მა (-m/-ma) ending (Ergative) in the aorist and perfective series, while intransitive verb subjects are unmarked (Nominative).

- **Transitive (Aorist):**

გიორგიმ (Giorgi-m, ERG) წერილი (ts'erili, NOM) დაწერა (dats'era, wrote).
→ "Giorgi wrote the letter."
(Lit. "By Giorgi the letter was written.")

- **Intransitive (Aorist):**

- გიორგი (Giorgi, NOM) წავიდა (ts'avida, left).
→ "Giorgi left."

- **Present (Nominative-Accusative):**

- გიორგი (Giorgi, NOM) წერს (ts'ers, writes) წერილს (ts'eril-s, DAT).
→ "Giorgi writes the letter."

In English all subjects are unmarked, as in the translation of this Georgian example - "Giorgi" (the subject) but Georgian marks the agent in transitive with -მ (-m) prefix. It switches from NOM (present) to ERG (aorist), while the object switches from DAT (present) to NOM (aorist). English does not recognize this rule.

Regarding translation issues, AI models often rely on word order and prepositions to identify subjects/object in nominative-accusative languages (like English). However, Georgian's ergative-nominative alignment breaks these expectations. Besides, AI lacks deep tense/aspect awareness in Georgian and defaults to literal case mappings. Polypersonal agreement in Georgian, may further confuse AI models – Georgian verbs encode subject, object and indirect object in a single word, while English requires separate pronouns, so AI often drops or misplaces arguments (Iliauni eprints, n.d.).

For example, the Georgian verb - გადმოგცემთ [*gadmogtsemt*] is translated into English as - *I (or we) will give it (or them) to you* encoding the doer, the object and the action all together in one verb:

Georgian	Morpheme	Function	Meaning/Role
გად-	<i>gad-</i>	Preverb	Implies transfer across a boundary ("over," "across")
-მ-	<i>-mo-</i>	Thematic suffix	Often marks directionality (no direct English equivalent)
-გ-	<i>-g-</i>	Indirect object marker	"to you" (2nd person singular)
-ცემ-	<i>-tsem-</i>	Root	"give"
-თ	<i>-t</i>	Subject marker (or Indirect object marker in the polite form)	"we" ["I"] (1-st person plural or singular) (May refer to indirect object as well if used in a polite context)

In translating this verb and many others like this, standard translating machines like Google Translate usually gives translation based on its encoded system, or on what patterns it is trained on, but it lacks the awareness of the context which often plays a vital role in translation.

Conclusion

The analysis of AI-powered translation challenges in the context of the Georgian language reveals a complex landscape of both cultural and linguistic barriers that significantly impact translation quality and accuracy. Despite remarkable advances in neural machine translation and the emergence of large language models, Georgian remains a low-resource language in terms of computerized language bases that poses unique challenges for automated translation systems.

The cultural challenges identified in this study demonstrate that AI translation tools consistently fail to capture the deep cultural significance embedded in Georgian concepts, idioms, and proverbs. Terms like "სუფრა" (*supra*), "მამული" (*mamuli*), and "თამადა" (*tamada*) lose their rich cultural connotations when reduced to literal translations such as "feast," "estate," and "toastmaster." Similarly, Georgian idioms and figurative expressions

often result in awkward or completely incorrect translations that fail to convey their intended meanings, highlighting the limitations of current AI systems in understanding contextual and metaphorical language use.

The linguistic barriers present even greater challenges due to Georgian's unique grammatical structure. As an agglutinative language with complex verb morphology, Georgian encodes multiple grammatical functions within single words, creating difficulties for AI systems trained primarily on languages with different structural patterns. The ergative case system, flexible word order, and polypersonal agreement further complicate translation processes, as demonstrated by the analysis of verbs like "გადმოგცემთ" (gadmogtsemt), which encodes subject, object, and action in a single morphological unit.

These findings underscore the critical need for developing specialized approaches to machine translation for morphologically complex and culturally rich languages like Georgian. Future improvements will require not only expanded parallel corpora and better training data but also fundamental advances in AI systems' ability to understand cultural context, handle complex morphological structures, and recognize the nuanced relationships between language and culture.

As AI translation technology continues to evolve, addressing these linguistic and cultural barriers will be essential for creating truly effective cross-cultural communication tools that preserve the richness and nuance of human language diversity.

References

- Cieri, C., Maxwell, M., Strassel, S., & Tracey, J. (2016). *Challenges and opportunities in language resource development for low-resource languages*. Proceedings of the Tenth International Conference on Language Resources and Evaluation (LREC'16), 4543-4550. <https://aclanthology.org/L16-1720/>
- Digital Laboratory of the Georgian Language. (n.d.). University of Georgia. Retrieved August 3, 2025 from <https://dlab.ug.edu.ge>
- Ganmarteba.ge. (n.d.). *Georgian Dictionary*. Retrieved July 20, 2025, from <https://www.ganmarteba.ge>
- Hewitt, B. G. (1995). *Georgian: A structural reference grammar*. John Benjamins Publishing. <https://doi.org/10.1075/loall.2>
- Makharoblidze T. (n.d.). *Polypersonal verbal categories in Georgian sign language*. Ilia University Repository. Retrieved July 30, 2025 from <https://eprints.iliauni.edu.ge/3051/1/polypersonalism%205.pdf>
- Magueresse, A., Carles, V., & Heinecke, J. (2020). *Low-resource languages: A review of past work and future challenges*. arXiv preprint arXiv:2006.07264. <https://arxiv.org/abs/2006.07264>
- Thuleen N. (n.d.). *The Verbal Syntax and Ergativity of Georgian*. Retrieved from <https://www.nthuleen.com/papers/L12paper.html>
- Science Co., Ltd. (2022). *The evolution of machine translation: From rule-based to neural machine translation*. Science.co.jp. Retrieved July 28, 2025 from <https://www.science.co.jp/en/nmt/blog/32553/>
- Shota Rustaveli National Science Foundation. (n.d.). Fund of Georgian idioms and proverbs. Tbilisi State University. Retrieved July 26, 2025 from <https://idioms.tsu.ge/>
- Tandaschvili, M. (2025). *Low-resource languages in the digital age: A new paradigm for linguistic classification* [Unpublished manuscript]. Ilia State University. <https://eprints.iliauni.edu.ge/>
- The Free Dictionary. (n.d.). Sit (idly) by. In Idioms. Retrieved July 25, 2025, from <https://idioms.thefreedictionary.com>

ხელოვნური ინტელექტით შესრულებულ თარგმანთან დაკავშირებული გამოწვევები ქართული ენის კონტექსტში

მაია ნაჭყეპია

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ინგლისური ფილოლოგიის
დეპარტამენტის ასისტენტ-პროფესორი; 599 30 32 14/593 205 433;
maia.natchkepia@atsu.edu.ge; maianatchkepia@gmail.com ქუთაისი, საქართველო

აბსტრაქტი

წარმოდგენილი სტატია განიხილავს იმ ძირითად გამოწვევებს, რომლებსაც ხელოვნური ინტელექტით თარგმნის სისტემები აწყდება ქართული ენის დამუშავებისას - ენისა, რომელსაც გააჩნია უნიკალური ლინგვისტური და კულტურული მახასიათებლები, თუმცა მას დაბალრესურსიან ენად მოიხსენიებენ კომპიუტერიზებული მონაცემების ნაკლებობის თვალსაზრისით. კვლევა განსაზღვრავს თარგმნის ბარიერების ორ ძირითად კატეგორიას: კულტურულ და ლინგვისტურ გამოწვევებს.

კულტურული გამოწვევები მოიცავს კულტურულად სპეციფიკური ცნებების არასწორ თარგმნას, ქართული იდიომებისა და ანდაზების არაადეკვატურ დამუშავებას და გადატანითი ენის ვერგადმოცემას. ლინგვისტური ხასიათის სირთულეებს განაპირობებს ქართული ენის აგლუტინაციური ბუნება, ერგატიული ბრუნების სისტემა, სიტყვათა მოქნილი რიგი და პოლიპერსონალური შეთანხმების მოდელები. ქართული ზმნის ერთ მორფოლოგიურ ერთეულში კოდირებულია სუბიექტი, ობიექტი, დრო, ასპექტი და მიმართულება, რაც სირთულეებს ქმნის ხელოვნური ინტელექტის ისეთი სისტემებისთვის, რომლებიც ძირითადად სტრუქტურულად განსხვავებულ ენებზეა აგებული.

ნეირონული მანქანური თარგმნის არსებული სისტემები, მათ შორის Google Translate და DeepL, მუდმივად სირთულეებს აწყდება ქართულთან მიმართებაში, რაც გამოწვეულია მონაცემთა შეზღუდული ბაზებითა და ქართული ენის მორფოლოგიური სირთულის არაადეკვატურად დამუშავებით, რის შედეგადაც მიიღება უხერხული ან კულტურულად შეუფერებელი თარგმანები. კვლევის შედეგები ხაზს უსვამს ბუნებრივი ენების დამუშავების (NLP) სპეციალიზებული მიდგომების აუცილებლობას ისეთი მორფოლოგიურად რთული, დაბალრესურსიანი (ციფრული მონაცემების თვალსაზრისით) ენებისთვის, როგორიცაა ქართული და ხაზგასმით აღნიშნავს ხელოვნური ინტელექტით თარგმნის სისტემებში კულტურული კონტექსტის ინტეგრირების მნიშვნელობას.

საკვანძო სიტყვები: მანქანური თარგმანი, დაბალრესურსიანი ენები, ნეირონული მანქანური თარგმანი, ხელოვნური ინტელექტით თარგმნის გამოწვევები, კულტურათაშორისი კომუნიკაცია

საინვესტიციო ბანკების კრიტიკული როლი განვითარებადი ეკონომიკების მდგრად ზრდაში: საქართველო როგორც მაგალითი

გიორგი თურაზაშვილი,

საქართველოს უნივერსიტეტი

რეზიუმე

მდგრადი ეკონომიკური ზრდა განვითარებადი ქვეყნების ერთ-ერთი მთავარი გამოწვევაა. ამ კვლევის მიზანია საინვესტიციო ბანკების როლის შეფასება ამ პროცესში, საქართველოს მაგალითზე. კვლევის ჰიპოთეზა არის, რომ მდგრადი ზრდა საჭიროებს არა მხოლოდ კომერციულ საბანკო სისტემას, არამედ სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების არსებობას, როგორც სტრუქტურული ცვლილებების კატალიზატორის. კვლევა ეფუძნება ლიტერატურის ანალიზს, საქართველოს მაკროეკონომიკური მონაცემების შეფასებას და ფინანსური ინსტიტუტების საქმიანობის შესწავლას. თეორიული ნაწილი აერთიანებს ფინანსური ინტერმედიაციის კლასიკურ თეორიებს მდგრადი ფინანსირებისა და ESG (გარემო, სოციალური, მმართველობა) სტანდარტების თანამედროვე კონცეფციებთან. შედეგები აჩვენებს, რომ საქართველოში, სადაც ფინანსური სექტორი ძირითადად კომერციულ ბანკებზეა დამოკიდებული, სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკის ინსტიტუტი პრაქტიკულად არ არსებობს. კომერციული ბანკების საინვესტიციო ქვედანაყოფები ძირითადად მარტივ ფასიან ქაღალდებზე მუშაობენ და ვერ ასრულებენ კომპლექსურ ფუნქციებს, როგორიცაა დიდი ინფრასტრუქტურული პროექტების ორგანიზება, კორპორატიული შერწყმების ტრანზაქციები ან ინოვაციური პროექტების დაფინანსება. ძირითადი მიზეზებია: სუსტი კაპიტალის ბაზარი, სპეციალისტთა ნაკლებობა, საინვესტიციო ბანკირებისთვის განკუთვნილი რეგულაციების არარსებობა და მოკლევადიან დეპოზიტებზე დამოკიდებული ბიზნეს-მოდელი. დასკვნა: მდგრადი ზრდისთვის აუცილებელია სრულფასოვანი, დამოუკიდებელი საინვესტიციო ბანკების ჩამოყალიბება. ამისათვის საჭიროა: სპეციალური რეგულაციების შემოღება, კაპიტალის ბაზრის გაღრმავება, კადრების მომზადება და გრძელვადიანი კაპიტალის წყაროების მოზიდვა. მხოლოდ ამ პირობებში შეძლებს საქართველო ფინანსური ინოვაციების პოტენციალის სრულად გამოყენებას მდგრადი განვითარებისთვის.

სამიუბო სიტყვები: საინვესტიციო ბანკი, მდგრადი ეკონომიკური ზრდა, განვითარებადი ეკონომიკა, ფინანსური სისტემა, საქართველო, კაპიტალის ბაზარი, კომერციული ბანკი, ფინანსური ბაზრები, საფონდო ბირჟები.

1 შესავალი

განვითარებად ეკონომიკათა მთავარი გამოწვევა მდგრადი და დინამიური ეკონომიკური ზრდის უზრუნველყოფაა. ეს პროცესი მოითხოვს არა მხოლოდ მაკროეკონომიკურ სტაბილურობას, არამედ ეკონომიკის სტრუქტურულ ტრანსფორმაციას – ინფრასტრუქტურის განვითარებას, წარმოების ზრდას და კაპიტალის მობილიზაციას მაღალშემოსავლიან და ინოვაციურ სექტორებში. ამ თვალსაზრისით, გადამწყვეტი როლი ენიჭება ქვეყნის ფინანსური სისტემის სიძლიერეს და მოქნილობას. კლასიკური ეკონომიკური თეორიის მიხედვით, ბანკებზე დამოკიდებული ფინანსური სისტემა ეფექტიანი შეიძლება იყოს საწყის ეტაპზე, როდესაც მთავარი ამოცანა სავაჭრო და მარტივი საწარმოო აქტივების დაფინანსებაა. თუმცა, შემდგომი განვითარებისთვის, როცა საჭირო ხდება უზარმაზარი კაპიტალის გადანაწილება გრძელვადიანი, მაღალი რისკის სტრუქტურულ პროექტებში, ტრადიციული კომერციული საბანკო მოდელის შესაძლებლობები შეზღუდულია. მისი ბიზნეს-ლოგიკა ეფუძნება მოკლევადიან დეპოზიტებსა და ძირითადად ქონებით უზრუნველყოფილ სესხებს. შესაბამისად ამ ფუნქციურ ხარვეზს ავსებენ საინვესტიციო ბანკები სპეციალიზებული ფინანსური შუამავლები, რომელთა მთავარი მისიაა კაპიტალის ბაზრის განვითარება, კორპორატიული რესტრუქტურისა და კომპლექსური პროექტების ფინანსური სტრუქტურირება. ისინი ქმნიან ინსტრუმენტებს გრძელვადიანი კაპიტალის მობილიზაციისთვის და აკავშირებენ დამფინანსებლებს იმ პროექტებთან, რომლებსაც ტრადიციული ბანკები ვერ ან არ აფინანსებენ. საქართველოს ეკონომიკა, რომელმაც ბოლო ათწლეულში მნიშვნელოვანი მაკროეკონომიკური რეფორმები განახორციელა, წარმოადგენს რელევანტურ მაგალითს ამ თეორიული დიფერენციაციის შესამოწმებლად. ქვეყნის ფინანსური სისტემა დღემდე დომინირებულია კომერციული ბანკებით, რომლებიც ძირითადად მოკლევადიან დეპოზიტებსა და საკრედიტო საქმიანობაზე არიან ორიენტირებულნი. მიუხედავად იმისა, რომ ლიდერი კომერციული ბანკები გთავაზობენ საინვესტიციო მომსახურებას, მათი საქმიანობის მასშტაბი და ხასიათი ძირითადად ტრადიციულ ფასიან ქაღალდებთანაა დაკავშირებული. ამრიგად, გვაქვს შემდეგი კვლევითი ხარვეზი: საქართველოს ეკონომიკა, რომელიც განვითარების ახალ ეტაპზე გადასვლას გეგმავს, არ ფლობს სრულფასოვან ფინანსურ ინსტიტუციებს, რომლებიც ამ სტრუქტურულ ცვლილებებს ეფექტურად შეუწყობდნენ ხელს. სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების არსებობის და მისი მოდელის შესწავლა რჩება აქტუალური მეცნიერული ანალიზის საგნად.

2 ლიტერატურის მიმოხილვა

2.1 ფინანსური ინტერმედიაციის (შუამავლების) თეორიები და სისტემის სტრუქტურა. ეკონომიკური განვითარების თეორიაში, ფინანსური სისტემის როლი რესურსების ეფექტიანი გადანაწილების ძირითად მექანიზმად განიხილება. კლასიკური მიდგომები, როგორც წესი, ხაზს უსვამს ინფორმაციული ასიმეტრიისა და ტრანზაქციის ხარჯების შემცირების მნიშვნელობას (Diamond, 1984; Boyd & Prescott, 1986). ამ კონტექსტში, ბანკები ფასდებიან როგორც ეფექტიანი მონიტორინგისა და რისკის დივერსიფიკაციის მექანიზმები, განსაკუთრებით განვითარების საწყის ეტაპებზე, როდესაც კაპიტალის ბაზარი განუვითარებელია (Levine, 2005). თუმცა, სამეცნიერო დისკუსია ხაზგასმით განასხვავებს ბანკებზე დამოკიდებულ (bank-based) და ბაზარზე დამოკიდებულ (market-based) ფინანსურ სისტემებს (Allen & Gale, 2000). პირველი მათგანი, რომლისთვისაც დამახასიათებელია კომერციული ბანკების დომინანტობა, ტრადიციულად უკავშირდება ფასეულობის სტაბილურ გადანაწილებას და ურთიერთდამოკიდებულ, გრძელვადიან ურთიერთობებს (Boot, 2000). მეორე კი, სადაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ საფონდო ბირჟები და საინვესტიციო ბანკები, უფრო შესაფერისია ინოვაციის, რისკის განაწილებისა და რადიკალური სტრუქტურული ცვლილებების ფინანსირებისთვის (Levine & Zervos, 1998).

2.2 საინვესტიციო ბანკების ფუნქციონალური მნიშვნელობა განვითარებად ეკონომიკებში

განვითარებადი ეკონომიკების კონტექსტში, საინვესტიციო ბანკების როლი სცილდება ტრადიციულ ფინანსურ შუამავლობას. ისინი მოქმედებენ როგორც სტრუქტურული ტრანსფორმაციის არქიტექტორები (Gurley & Shaw, 1960-ის იდეების განვითარება). მათი ძირითადი ფუნქციები შეიძლება დაიყოს სამ ბლოკად:

1. კაპიტალის ბაზრის ორგანიზება: სააქციო და სასესხო ობლიგაციების სახით სახსრების მობილიზაცია, რაც გრძელვადიანი ინვესტიციების წყაროს ქმნის (Mishkin, 2001).
2. კორპორატიული ფინანსებისა და M&A ოპერაციები: კომპანიების რესტრუქტურირება, შერწყმები და შესყიდვები, რაც ეფექტიანობის ამაღლების და ინდუსტრიების კონსოლიდაციის მექანიზმია (Berk & DeMarzo, 2017).
3. კომპლექსური პროექტების ფინანსური სტრუქტურირება: საჯარო-პრივატული პარტნიორობების (PPP), ინფრასტრუქტურული ობლიგაციების და სინდიკირებული სესხების (Syndicated Loan) ორგანიზება, რაც კომერციული ბანკებისთვის ზედმეტად რისკიანი ან რთული პროექტების განხორციელების საშუალებას იძლევა (Esty, 2004).

მიუხედავად ამისა, აღნიშნული ინსტიტუტის განვითარებას განვითარებად ბაზრებზე ხშირად ხელს უშლის ინსტიტუციური და სტრუქტურული ბარიერები: კაპიტალის ბაზრის სიღრმის ნაკლებობა, რეგულაციური გარემოს არასრულყოფილება, სპეციალიზებული ადამიანური კაპიტალის დეფიციტი და მოკლევადიან ფინანსურ რესურსებზე დამოკიდებულება (Claessens & Laeven, 2003).

2.3. საქართველოს ფინანსური სისტემის კონტექსტში არსებული კვლევები

საქართველოს ფინანსური სექტორის შესახებ არსებული მეცნიერული ლიტერატურა ძირითადად კონცენტრირებულია მის მაკროეკონომიკურ სტაბილურობასა და კომერციული საბანკო სისტემის გამძლეობაზე (Papava, 2016; IMF Country Reports). თუმცა, სისტემური ანალიზი, რომელიც განიხილავს კაპიტალის ბაზრის განვითარების სიღრმისეულ პრობლემებს და სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების არარსებობის გამოწვევებს მდგრადი ზრდისთვის, მნიშვნელოვნად შეზღუდულია. არსებული ნაშრომები და სტატიები (და ასევე საქართველოს ეროვნული ბანკის ანგარიშები, 2020-2023) უსვამენ ხაზს, რომ ქვეყნის კაპიტალის ბაზარი რჩება ვიწრო და არალიკვიდურად, ხოლო ფინანსირების პირველადი წყაროს კომერციული სესხები წარმოადგენს. ეს ქმნის გარკვეულ პარადოქსს: მიუხედავად მაღალი ბანკარიზაციის მაჩვენებლებისა, ეკონომიკას აკლია ფინანსური ინსტრუმენტების და ინსტიტუტების სიმრავლე, რაც აუცილებელია სტრუქტურული ტრანსფორმაციისთვის. ლიტერატურაში არ არის საკმარისად გამოკვეთილი კავშირი საინვესტიციო ბანკირების ინსტიტუციური დეფიციტისა და მდგრადი, ინოვაციური ზრდის შესაძლებლობების შორის, რაც განსაზღვრავს ამ კვლევის აქტუალობასა და სივრცეს.

2.4. რეგულაციური გარემოს გავლენა ფინანსურ ინოვაციებსა და საინვესტიციო ბანკინგზე

ფინანსური სისტემის სტრუქტურაზე და საინვესტიციო ბანკირების განვითარებაზე რეგულაციური გარემოს გადამწყვეტი გავლენის შესახებ თეორიული და ემპირიული ლიტერატურა ფართოა. კლასიკური მიდგომა (Stigler, 1971; Peltzman, 1976) ხაზს უსვამს რეგულაციის „დაჭერა-გათავისუფლების“ თეორიას, რომლის მიხედვითაც მოქმედი ინდუსტრიები ხშირად იყენებენ რეგულაციებს ახალი მონაწილეების შესაშველად. ფინანსურ კონტექსტში, რეგულაციები, რომლებიც პირველ რიგში ორიენტირებულია კომერციულ ბანკებზე და დეპოზიტების დაცვაზე (როგორიცაა ბაზელის სტანდარტები), შეიძლება უნებლიე ეფექტით ხელი შეუშალოს საინვესტიციო ბანკირების განვითარებას, რომელიც სხვა ტიპის რისკებსა და ბიზნეს-მოდელებს გულისხმობს (Barth et al., 2006).

თანამედროვე ლიტერატურა უფრო დიფერენცირებულ მიდგომას გვთავაზობს. ერთის მხრივ, რეგულაცია, განსაკუთრებით კაპიტალის ადეკვატურობის მოთხოვნები და სადეპოზიტო დაზღვევის სქემები, ხელს უწყობს სისტემური სტაბილურობას და ინვესტორთა ნდობას კრიტიკულ წინაპირობას ნებისმიერი ფინანსური სისტემის, მათ შორის კაპიტალის ბაზრების განვითარებისთვის (Demirgüç-Kunt & Detragiache, 2002). მეორე მხრივ, ზედმეტად მკაცრი ან შეუსაბამო რეგულაცია შეიძლება „დაახრჩოს“ ინოვაციას (Rajan & Zingales, 2003). კერძოდ, საინვესტიციო ბანკირებისთვის, რომლის საქმიანობის ბირთვს წარმოადგენს კაპიტალის ბაზრის ოპერაციები, ქსელური ეფექტები და საკუთარი ანგარიშით ტრანზაქციებში მონაწილეობა, კომერციული ბანკებისთვის შექმნილი რეგულაციური ჩარჩო შეიძლება იყოს არაადეკვატური და შემზღუდველი (Boot & Thakor, 1997).

განვითარებადი ეკონომიკების კონტექსტში ეს დიქტომია განსაკუთრებით მწვავეა. კვლევები აჩვენებს, რომ რეგულაციურმა რეფორმებმა, რომლებმაც გააუმჯობესა მომხმარებელთა დაცვა, გახსნა ბაზარი უცხოურ მონაწილეებთან და შემოიღო თანამედროვე საბირჟო ინფრასტრუქტურა, მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა კაპიტალის ბაზრების გაღრმავებაში აღმოსავლეთ ევროპასა და ცენტრალურ აზიაში (Haselmann et al., 2010). ამასთან, ლიტერატურაში ხაზგასმულია, რომ რეგულაცია უნდა იყოს არა მხოლოდ მკაცრი, არამედ მოქნილი და სექტორული თავისებურებების გათვალისწინებით. სპეციალიზებული რეგულაციური ჩარჩოს არარსებობა საინვესტიციო საქმიანობისთვის (მაგალითად, განცალკევების (ring-fencing) წესების, საბაზრო რისკების მართვის სტანდარტებისა და კაპიტალის ადეკვატურობის სპეციფიკური მოთხოვნების გარეშე) ქმნის გაურკვევლობას, ზრდის ოპერაციულ ხარჯებს და ზღუდავს საინვესტიციო ბანკების შესაძლებლობებს კომპლექსურ სტრუქტურირებულ ტრანზაქციებში მონაწილეობისა (Claessens & Klapper, 2005).

ამგვარად, ლიტერატურა გვიდასტურებს, რომ რეგულაციური გარემო არ არის ნეიტრალური ფონი, არამედ აქტიური ფაქტორი, რომელსაც შეუძლია ან შეუწყოს ხელი, ან შეაფერხოს ფინანსური სისტემის სტრუქტურის ევოლუცია ბანკებზე ორიენტირებული მოდელიდან ბაზარზე ორიენტირებული მოდელისკენ. კერძოდ, სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების ინსტიტუტის ჩამოყალიბებას.

3 კვლევის მეთოდოლოგია და შეზღუდვები

კვლევა ეფუძნება თეორიულ და ემპირიული ანალიზის კომბინაციას. თეორიული ნაწილი აგებულია სპეციალიზებული ლიტერატურის სისტემატურ მიმოხილვაზე, რომელიც მოიცავს ფინანსური ინტერმედიაციის, კაპიტალის ბაზრების განვითარების თეორიებსა და საინვესტიციო ბანკების ფუნქციურ როლს. ემპირიული ანალიზის ჩასატარებლად გამოყენებულია საჯარო და სანდო მეორადი მონაცემთა წყაროები: საქართველოს ეროვნული ბანკის სტატისტიკური ცნობარები,

საერთაშორისო ფინანსური ორგანიზაციების (მსოფლიო ბანკი, საერთაშორისო სავალუტო ფონდი) ანგარიშები, აგრეთვე ადგილობრივი ფინანსური ინსტიტუტების საჯაროდ გამოქვეყნებული ინფორმაცია. კვლევაში გამოყენებულია შედარებითი ანალიზის მეთოდი, რათა საქართველოს ფინანსური სისტემის სტრუქტურა და სიღრმე შევადაროთ მსგავსი განვითარების დონის მქონე ან წარმატებული ტრანსფორმაციის გამოცდილების მქონე ქვეყნების ინდიკატორებს. ამასთან, გამოყენებულია ხარისხობრივი ანალიზი, რომლის ფარგლებში შეფასდება არა მხოლოდ რაოდენობრივი მაჩვენებლები, არამედ ინსტიტუციური გარემო, რეგულაციური ჩარჩო და ბიზნეს-მოდელების ხარისხობრივი მახასიათებლები, რაც საქართველოში სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების არარსებობის ან უკან განვითარების ძირეულ მიზეზთა იდენტიფიცირების საშუალებას იძლევა.

4 საინვესტიციო ბანკების ფუნქციები და მათი რეალიზაციის შეზღუდვები საქართველოში

თეორიულად, საინვესტიციო ბანკების როლი ეკონომიკურ გარდაქმნაში სამი ძირითადი ფუნქციით განისაზღვრება:

1. კაპიტალის ბაზრის ორგანიზება და გრძელვადიანი რესურსების მობილიზაცია,
2. კორპორატიული ფინანსებისა და M&A ოპერაციების უზრუნველყოფა
3. კომპლექსური ინფრასტრუქტურული პროექტების ფინანსური სტრუქტურირება.

ამ თავში განხილულია თუ რამდენად არის ეს ფუნქციები რეალიზებული საქართველოს ფინანსურ სისტემაში და რა ბარიერები ზღუდავს და უშლის ხელს მათ სრულფასოვან განვითარებას.

4.1. საქართველოს ფინანსური სისტემის სტრუქტურული დისბალანსი

საქართველოს ფინანსური სისტემა კლასიკური მაგალითია ბანკებზე ჰიპერდამოკიდებული სტრუქტურის, სადაც კომერციული ბანკების აქტივები მთლიანი ფინანსური სისტემის აქტივების 85%-ზე მეტს შეადგენს (საქართველოს ეროვნული ბანკი, 2023). კაპიტალის ბაზარი, მიუხედავად ფორმალური არსებობისა, რჩება ღრმად განუვითარებელი. საფონდო ბირჟაზე კაპიტალიზაცია მშპ-ს 15%-ზე ნაკლებია, ხოლო ობლიგაციების ბაზარი მთავარობრივ სახელმწიფო ფასიან ქაღალდებს მოიცავს (მსოფლიო ბანკი, 2022). ეს სტრუქტურა ასახავს ფინანსირების მიმართულების ცალმხრივობას ვინაიდან ეკონომიკისთვის საჭირო გრძელვადიანი და შედარებით დაბალ რისკიანი კაპიტალი არ არის მობილიზებული.

კვლევის შეზღუდვები და შემდგომი კვლევის მიმართულებები

ეს კვლევა ეფუძნება ღია, მეორად მონაცემებს და ინსტიტუციურ ანალიზს. მასში არ არის პირველადი მონაცემები, როგორცაა ფინანსური ინსტიტუტების ხელმძღვანელების ან რეგულატორების ინტერვიუები, რამაც შეიძლება უფრო ღრმა გააზრების საშუალება მოგვცეს გადაწყვეტილების მიღების შიდა მოტივებზე. ასევე, კვლევა ფოკუსირებულია მაკრო დონეზე და არ შეეხება კონკრეტული ტრანზაქციების ან პროდუქტების შემოსავლიანობის მიკროეკონომიკურ ანალიზს.

შემდგომი კვლევა შეიძლება მოიცავდეს:

- ფინანსური სექტორის წარმომადგენლებთან სისტემატურ რაოდენობრივ კვლევას (ინტერვიუები, ფოკუს-ჯგუფები) ბარიერებისა და შესაძლებლობების შესახებ.
- საინვესტიციო ბანკირების განვითარების წარმატებული შემთხვევების (მაგ., პოლონეთი, ჩეხეთი) სისტემურ შედარებით ანალიზს საქართველოსთან.
- ეკონომეტრიული ანალიზის ჩატარებას, რათა შეფასდეს კაპიტალის ბაზრის სიღრმის კონკრეტული ინდიკატორების გავლენა მშპ-ს მდგრად ზრდაზე საქართველოს პირობებში.

4.2. არსებული მოდელის ფუნქციური შეზღუდვები

საქართველოში საინვესტიციო მომსახურება ძირითადად დომინანტური კომერციული ბანკების სპეციალიზებულ ქვედანაყოფებს (მაგ., TBC Capital, Bank of Georgia's Galt & Taggart) ემსახურება. მიუხედავად ამისა, მათი საქმიანობა არსებითად განსხვავდება სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების ფუნქციონალისგან.

- შემოსავლების სტრუქტურა - მოგება ძირითადად ტრადიციული საბროკერო მომსახურებიდან (საფონდო ბირჟაზე ოპერაციები) და მარტივი დავალიანების ინსტრუმენტების განთავსებიდან მოდის. კომპლექსური სტრუქტურირებული ფინანსირების, M&A ტრანზაქციების ან გაერთიანებული (სინდიკატირებული) სესხების წილი მინიმალურია.
- ბიზნეს-ლოგიკა - ბიზნესის კვლავ მოქმედებს კომერციული ბანკის მოკლევადიანი დეპოზიტებით დაფინანსებული და რისკთან დაკავშირებით კონსერვატიული ლოგიკის ფარგლებში. ეს გამორიცხავს ნამდვილად გრძელვადიანი (5-7+ წელი) და მაღალი რისკის პროექტების ფინანსირებას, როგორცაა კვლევით-განვითარებითი ან დიდი ინფრასტრუქტურული ინიციატივები.
- ინსტიტუციური შესაძლებლობები - არ არსებობს სპეციალიზებული, დამოუკიდებელი ინსტიტუტი, რომლის მთავარი მისია და მიზანი იქნება კაპიტალის ბაზრის ორგანიზება და კორპორატიული სტრუქტურირება.

ქვედანაყოფები ხშირად ფუნქციონირებენ როგორც მხარდამჭერი სერვისი ბანკის ძირითადი კლიენტებისთვის, და არა როგორც დამოუკიდებელი ინიციატორები ეკონომიკურ ტრანსფორმაციაში.

4.3. სტრუქტურული ბარიერების ანალიზი

სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების განვითარებას საქართველოში ხელს უშლის რამდენიმე მნიშვნელოვანი, ურთიერთდაკავშირებული ბარიერი:

1. კაპიტალის ბაზრის სიღრმის ნაკლებობა: არ არსებობს კრიტიკული მასა ინსტიტუციური ინვესტორების საპენსიო ფონდები(საყოველთაო სავალდებულო საპენსიო ფონდის გარდა), სადაზღვევო კომპანიები, სუვერენული ფონდები), რომლებიც გრძელვადიანი კაპიტალის ძირითადი მიმწოდებლები და ბაზრის სტაბილიზატორები არიან. ეს ბაზარს არალიკვიდურს და მოკლევადიან მიზნებზე ორიენტირებულს ხდის.
2. რეგულაციური გარემოს არასრულყოფილება: მოქმედი კანონმდებლობა უპირველეს ყოვლისა კომერციულ საბანკო საქმიანობას არეგულირებს. არ არსებობს სპეციფიკური რეგულაციული ჩარჩო, რომელიც გაითვალისწინებდა საინვესტიციო ბანკების საქმიანობის თავისებურებებს (მაგ., საკუთარი კაპიტალით ტრანზაქციებში მონაწილეობა, წინასწარი განლაგების (underwriting) რისკების მართვა), რაც მათ ოპერაციულ და კონკურენტუნარიან რისკებს ზრდის.
3. საკადრო რესურსების დეფიციტი: ქვეყანაში არ არსებობს სპეციალისტთა საკმარისი რაოდენობა განყოფილების, სტრუქტურირების, M&A და კორპორატიული ფინანსების დარგში. განათლების სისტემაში შესაბამისი პროგრამების სიმცირე და გლობალურ ბაზარზე კონკურენციის უნარის არქონა მნიშვნელოვან შეზღუდვას წარმოადგენს.
4. მოკლევადიანი ფინანსირების დომინირება: ბიზნესის და ინვესტორების ფსიქოლოგია მოკლევადიანი შედეგებისკენ არის მიმართული. ეს ხელს უშლის გრძელვადიანი კაპიტალის ჩამოყალიბებას, რაც საინვესტიციო ბანკირების ბიზნეს-მოდელის საფუძველია.

ამ ბარიერების ერთობლიობა ქმნის "ცუდი წრის" ეფექტს: კაპიტალის ბაზრის სისუსტე არ ქმნის პირობებს საინვესტიციო ბანკებისთვის, ხოლო მათი არარსებობა, თავის მხრივ, ვერ აღვივებს და არ ღრმავებს კაპიტალის ბაზარს.

5 დისკუსია და რეკომენდაციები

ამ კვლევის ანალიზმა ნათლად აჩვენა, რომ საქართველოს ფინანსური სისტემა, მიუხედავად სტაბილურობისა და ბანკარიზაციის მაღალი მაჩვენებლებისა, განიცდის სტრუქტურულ დისბალანსს. კომერციული ბანკების დომინანტობა და კაპიტალის ბაზრის სიმცირე ქმნის სიტუაციას, როდესაც ეკონომიკას აკლია

სპეციალიზებული ფინანსური შუამავალი გრძელვადიანი, რისკიანი და სტრუქტურული ტრანსფორმაციისთვის აუცილებელი ინვესტიციების მოზილიზაციისთვის. ეს დასტურდება ლიტერატურაში აღწერილი თეორიული მასალით ბანკებზე და ბაზრებზე დამოკიდებულ სისტემებს შორის (Levine, 2005) – საქართველო მკაფიოდ მიეკუთვნება პირველ კატეგორიას, მაგრამ მისი განვითარების ეტაპი მოითხოვს მეორეზე გადასვლის ელემენტებს.

ამგვარად, კვლევის ძირითადი ჰიპოთეზა რომ მდგრადი ზრდა საჭიროებს არა მხოლოდ კომერციულ საბანკო სისტემას, არამედ სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების ინსტიტუტს საქართველოს კონტექსტში დასტურდება. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ პრობლემა უფრო ღრმაა, ვიდრე უბრალოდ ახალი ტიპის ბანკების გაჩენა. საქმე ინსტიტუციურ გარემოშია, რომელიც ამჟამად არ უწყობს ხელს ასეთი ინსტიტუტების ჩამოყალიბებას. არსებული კომერციული ბანკების საინვესტიციო ქვედანაყოფები, რომელთა საქმიანობაც გაანალიზდა, წარმოადგენენ ჰიბრიდულ მოდელს. ისინი იკავებენ გარკვეულ ნიშას, მაგრამ მათი ბიზნეს-ლოგიკა, რომელიც დაფუძნებულია მოკლევადიან დეპოზიტებზე და რისკების მკაცრ კონტროლზე, გამორიცხავს სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკისთვის დამახასიათებელ კომპლექსურ და გრძელვადიან ოპერაციებს.

რეკომენდაციები:

საქართველოში საინვესტიციო ბანკირების ინსტიტუტის განვითარებისთვის აუცილებელია სისტემური და მრავალდონიანი მიდგომა, რომელიც მოიცავს რეგულაციურ, საბაზრო და საკადრო რეფორმებს.

1. რეგულაციური ჩარჩოს დახვეწა: აუცილებელია შეიქმნას სპეციფიკური რეგულაციული გარემო საინვესტიციო ბანკების ან საინვესტიციო საბანკო საქმიანობისთვის. ამ ჩარჩომ უნდა განსაზღვროს:
 - **საკმარისი კაპიტალის ადეკვატური მოთხოვნები**, რომელშიც გაითვალისწინებენ საბაზრო და კრედიტულ რისკებს, მაგრამ არ იქნება გადაჭარბებით მკაცრი, რათა არ შეაფერხოს ინოვაცია.
 - **საბაზრო რისკების მართვის სტანდარტები**, რომლებიც განსხვავდება კომერციული ბანკებისთვის დამახასიათებელი კრედიტული რისკების მართვისგან.
 - **მოქმედი კომერციული ბანკებისათვის საინვესტიციო საქმიანობისგან განცალკევების (ring-fencing) ნორმები**, რაც შეამცირებს კონფლიქტის რისკებს და დაეხმარება კაპიტალის ადეკვატურ განაწილებას.
2. კაპიტალის ბაზრის ინსტიტუციური გაღრმავება: საინვესტიციო ბანკების არსებობას აზრი აქვს მხოლოდ აქტიურ და ლიკვიდურ კაპიტალის ბაზარზე. ამისათვის საჭიროა:

- **ინსტიტუციური ინვესტორების განვითარება:** უნდა შემუშავდეს პოლიტიკა საპენსიო, სადაზღვევო და საინვესტიციო ფონდების განვითარებისთვის, როგორც გრძელვადიანი კაპიტალის ძირითადი წყაროსა და ბაზრის სტაბილიზატორის.
- **ფინანსური ინსტრუმენტების დივერსიფიკაცია:** ხელის შეწყობა კორპორატიული ობლიგაციების, საპროცენტო და სარისკო სადებეტო ინსტრუმენტების, ისევე როგორც სექტორული და ინფრასტრუქტურული ETF-ების განვითარებას.
- **საჯარო-პრივატული პარტნიორობების (PPP) ჩარჩოს სრულყოფა:** რის შედეგადაც საინვესტიციო ბანკები მიიზიდებიან დიდი ინფრასტრუქტურული პროექტების სტრუქტურირებაში.

3. საკადრო პოტენციალის გაძლიერება: სპეციალისტთა დეფიციტი ერთ-ერთი მთავარი ბარიერია. რეკომენდირებულია:

- საგანმანათლებლო პროგრამების დანერგვა: უნივერსიტეტებში და პროფესიული ორგანიზაციების თანამშრომლობით უნდა შეიქმნას საგანმანათლებლო კურსები და პროგრამები.
- სტაჟირებისა და ცოდნის გაცვლის პროგრამები: წახალისება თანამშრომლობისა როგორც ადგილობრივ ბანკებთან, ისე საერთაშორისო ფინანსურ ჯგუფებთან პრაქტიკული გამოცდილების მისაღებად.

4. სტიმულირების მექანიზმების შემოღება: საბაზრო სტიმული შეიძლება იყოს გადამწყვეტი. მაგალითად, გრძელვადიან ინვესტიციებზე მიმართული კორპორატიული ობლიგაციების ემისიისთვის შესაძლებელია განიხილოს საგადასახადო უპირატესობები, ან საინვესტიციო ბანკებისთვის დაწესდეს უფრო ხელსაყრელი პირობები სახელმწიფო ფასიანი ქაღალდების ოპერაციებში მონაწილეობისთვის.

6 დასკვნა

ამ სტატიის მიზანი იყო საინვესტიციო ბანკების კრიტიკული როლის იდენტიფიკაცია და ანალიზი განვითარებადი ეკონომიკების მდგრადი ზრდის კონტექსტში, საქართველოს მაგალითზე. კვლევის ძირითადი დასკვნა მდგომარეობს იმაში, რომ საქართველოს ეკონომიკა დღეს განიცდის ღრმა სტრუქტურულ დისბალანსს ერთი მხრივ, ქვეყანა ფლობს სტაბილურ, მომგებიან და აგრესიულად მზარდ კომერციულ საბანკო სექტორს, მეორე მხრივ, ამ დინამიკის ფონზე სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკირების ინსტიტუტი ფაქტობრივად არ არსებობს, რაც წარმოადგენს გადამწყვეტ ფინანსურ და სტრუქტურულ ხარვეზს ეკონომიკის სტრუქტურული ტრანსფორმაციისთვის.

კვლევამ აჩვენა, რომ ეს კაპიტალის ბაზარზე დეფიციტი პირდაპირ გავლენას ახდენს ეკონომიკის მდგრად ზრდაზე. სასესხო ბაზრის სტრუქტურა, სადაც დომინირებენ სამომხმარებლო და უძრავი ქონების განვითარების სესხები, მიუთითებს ფინანსირების ტრადიციულ, შედარებით დაბალი რისკის მიმართულებაზე. ამასთან, დიდი ინფრასტრუქტურული პროექტების ფინანსირება მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია საერთაშორისო ფინანსური ინსტიტუტების სახელმწიფო დონეზე ჩართულობაზე, როგორცაა აზიის განვითარების ბანკი ან ევროპის საინვესტიციო ბანკი. ეს მოდელი, მიუხედავად იმისა, რომ ფუნქციონალურია, არ ცვლის კერძო სექტორში გრძელვადიანი კაპიტალის მობილიზაციისა და კორპორატიული სტრუქტურირების შიდა, ინოვაციური მექანიზმების საჭიროებას. ამგვარად, ჩვენი საწყისი ჰიპოთეზა სრულად დასტურდება: მდგრადი ზრდა საქართველოსთვის მოითხოვს არა მხოლოდ კომერციული საბანკო სექტორის გაძლიერებას, არამედ სპეციალიზებული საინვესტიციო ბანკების ინსტიტუტის ჩამოყალიბებას.

პრაქტიკული რეკომენდაციები, რომლებიც გამომდინარეობს ამ ანალიზიდან, ორიენტირებულია ამ ინსტიტუციური ხარვეზის სისტემურ აღმოფხვრაზე. პირველ რიგში, აუცილებელია სპეციფიკური რეგულაციური ჩარჩოს შემუშავება, რომელიც გაითვალისწინებს საინვესტიციო ბანკირების თავისებურებებს და წახალისებს მათ განვითარებას. მნიშვნელოვანია, რომ საქართველოს ეროვნული ბანკი უკვე აქცენტს აკეთებს ფინანსურ ინოვაციებზე და საერთაშორისო სტანდარტებთან დაახლოებაზე, რაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ამ პროცესს. მეორეც, გადამწყვეტია კაპიტალის ბაზრის ინსტიტუციური გაღრმავება და გრძელვადიანი კაპიტალის წყაროების (საპენსიო ფონდები, სადაზღვევო კომპანიები) ჩამოყალიბება, რათა შეიქმნას საბაზრო საფუძველი, რომლისთვისაც საინვესტიციო ბანკები არსებობენ. მესამე, კრიტიკულად მნიშვნელოვანია სპეციალისტთა, კორპორატიული ფინანსების, M&A და კაპიტალის ბაზრის ექსპერტების მომზადების სისტემის შექმნა.

ამ კვლევის თეორიული მნიშვნელობა მდგომარეობს იმაში, რომ ის ავსებს ლიტერატურაში არსებულ ხარვეზს საქართველოს კონკრეტული კონტექსტის სისტემური ანალიზით, აკავშირებს ფინანსური სტრუქტურის აკადემიურ თეორიებს რეგიონულ ეკონომიკურ რეალობასთან. პრაქტიკული მნიშვნელობა კი განპირობებულია შემოთავაზებული რეკომენდაციებით, რომლებიც შეიძლება გახდეს საფუძვლად როგორც სახელმწიფო პოლიტიკისთვის, ისე კერძო სექტორის სტრატეგიული გადაწყვეტილებების მიღებისთვის. სრულფასოვანი საინვესტიციო ბანკების ინსტიტუტის განვითარება არ არის მხოლოდ ფინანსური სექტორის გაფართოების საკითხი, არამედ ის საქართველოს ეკონომიკისთვის მდგრადი, ინოვაციური და გლობალურად კონკურენტუნარიანი მომავლის შექმნის გადამწყვეტი პირობაა.

გამოყენებული ლიტერატურა

- Allen, F., & Gale, D. (2000). Comparing financial systems. MIT press.
- Barth, J. R., Caprio, G., & Levine, R. (2006). Rethinking bank regulation: Till angels govern. Cambridge University Press.
- Berk, J., & DeMarzo, P. (2017). Corporate finance (4th ed.). Pearson.
- Boot, A. W. (2000). Relationship banking: What do we know? *Journal of Financial Intermediation*, 9(1), 7-25.
- Boot, A. W., & Thakor, A. V. (1997). Financial system architecture. *The Review of Financial Studies*, 10(3), 693-733.
- Boyd, J. H., & Prescott, E. C. (1986). Financial intermediary-coalitions. *Journal of Economic Theory*, 38(2), 211-232.
- Claessens, S., & Klapper, L. (2005). Bankruptcy around the world: Explanations of its relative use. *American Law and Economics Review*, 7(1), 253-283.
- Claessens, S., & Laeven, L. (2003). Financial development, property rights, and growth. *The Journal of Finance*, 58(6), 2401-2436.
- Demirgüç-Kunt, A., & Detragiache, E. (2002). Does deposit insurance increase banking system stability? An empirical investigation. *Journal of Monetary Economics*, 49(7), 1373-1406.
- Demirgüç-Kunt, A., & Levine, R. (2001). Financial structure and economic growth: A cross-country comparison of banks, markets, and development. MIT press.
- Diamond, D. W. (1984). Financial intermediation and delegated monitoring. *The Review of Economic Studies*, 51(3), 393-414.
- Esty, B. C. (2004). Modern project finance: A casebook. John Wiley & Sons.
- Gurley, J. G., & Shaw, E. S. (1960). Money in a theory of finance. Brookings Institution.
- Haselmann, R., Pistor, K., & Vig, V. (2010). How law affects lending. *The Review of Financial Studies*, 23(2), 549-580.
- Levine, R. (2005). Finance and growth: Theory and evidence. In *Handbook of economic growth* (Vol. 1, pp. 865-934). Elsevier.
- Levine, R., & Zervos, S. (1998). Stock markets, banks, and economic growth. *American Economic Review*, 88(3), 537-558.
- Mishkin, F. S. (2001). The economics of money, banking, and financial markets (6th ed.). Addison-Wesley.
- Papava, V. (2016). Georgia's economy: Main directions and challenges. Nova Science Publishers.

Peltzman, S. (1976). Toward a more general theory of regulation. *The Journal of Law and Economics*, 19(2), 211-240.

Rajan, R. G., & Zingales, L. (2003). The great reversals: The politics of financial development in the twentieth century. *Journal of Financial Economics*, 69(1), 5-50.

Stigler, G. J. (1971). The theory of economic regulation. *The Bell Journal of Economics and Management Science*, 2(1), 3-21.

საქართველოს ეროვნული ბანკი. (2023). ფინანსური სტაბილურობის ანგარიში 2023. თბილისი.

საქართველოს ეროვნული ბანკი. (2025). მონეტარული პოლიტიკის ანგარიში 2025 წლის პირველი კვარტალი. თბილისი.

World Bank. (2022). Georgia: Financial sector assessment program (FSAP). Financial Sector Assessment Program (FSAP).

The critical role of investment banks in the sustainable growth of emerging economies: the case of Georgia

Giorgi Turazashvili

University of Georgia

Abstract

Achieving sustainable economic growth is a major challenge for developing countries. This study aims to assess the role of investment banks in this process, using Georgia as a case study. We hypothesize that sustainable growth requires not only a commercial banking system but also the presence of fully-fledged investment banks that can act as catalysts for structural change. The research is based on literature analysis, an assessment of Georgia's macroeconomic data, and a study of the operations of financial institutions. The theoretical section integrates classical theories of financial intermediation with modern concepts of sustainable finance and ESG (Environmental, Social, Governance) standards. The results show that in Georgia, where the financial sector is based on commercial banks, a fully-fledged investment banking institution is absent. The investment divisions of commercial banks primarily deal with simple securities and do not perform complex functions such as organizing major infrastructure projects, corporate merger transactions, or financing innovative projects. The main reasons for this are: a weak capital market, a lack of specialists, the absence of regulations tailored for investment banking, and a business model dependent on short-term deposits. Conclusion. Achieving sustainable growth requires the establishment of fully-fledged, independent investment banks. This necessitates:

introducing specific regulations, deepening the capital market, training personnel, and attracting long-term capital sources. Only under these conditions will Georgia be able to fully utilize the potential of financial innovation for sustainable development.

Keywords: Investment Banking, Sustainable Economic Growth, Emerging Economy, Financial System, Georgia, Capital Market, Commercial Bank. Financial Markets, Stock Exchanges.

მენჯ-ბარძაყის სახსრის ძვალ-ხრტილოვანი კომპონენტისა და სინოვიური გარსის პროლიფერაციული აქტივობისა და ანთებითი ინდექსის ცვლილებების თავისებურებები კოქსართროზის დროს

ნინო ქავთარაძე¹; ელენე ქართველიშვილი² მაგდა ჯანგიანი³; გიორგი ბურკაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ემერიტუს პროფესორი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტის რეზიდენტი; ექიმი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი

აბსტრაქტი

კვლევის მიზანს შეადგენდა სახსრის ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში და სინოვიურ გარსებში მიმდინარე ანთებითი ცვლილებების და პროლიფერაციული აქტივობის შედარებითი ანალიზი OARSI-ს კლასიფიკაციის მიხედვით Grade 4, Grade 5 და Grade 6 ჯგუფებში. ყოველი საკვლევი ჯგუფი მოიცავდა 20 შემთხვევას. კვლევისათვის გამოყენებულ საკვლევ მასალას შეადგენდა თსსუ-ს სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2025 წლების საარქივო მასალის არაპერსონიფიცირებული პარაფინული ბლოკები. კვლევისათვის გამოყენებული იქნა ჰემატოქსილინ&ეოზინის ტექნოლოგია, AgNOR ტექნოლოგია პროლიფერაციული აქტივობის შესაფასებლად და იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგია ანთებითი ინდექსისა (CD45) და პროლიფერაციული აქტივობის შესაფასებლად (Ki67). როგორც შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, ოსტეოართრიტების დროს ანთებითი ინდექსი იმატებს დაზიანების ხარისხის ზრდასთან ერთად და ის თითქმის ერთი და იგივე ტიპით ვლინდება ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტსა და სინოვიურ გარსებში. პროლიფერაციული აქტივობის დინამიკა ერთნაირად ვლინდება როგორც AgNOR ტექნოლოგიით, ისე პროლიფერაციული მარკერის Ki67-ის გამოყენებით და ის იზრდება დაზიანების ხარისხის შესაბამისად.

საკვანძო სიტყვები: სინოვიური გარსი, პროლიფერაცია, CD45, AgNOR, OARSI;

შესავალი

ოსტეოართრიტი, იგივე სახსრების დეგენერაციული დაავადება, წარმოადგენს სახსრების ყველაზე ხშირ პათოლოგიას. 2019 წლის მონაცემებით მსოფლიო მასშტაბით 528 მილიონი ადამიანია დაავადებული ამ პათოლოგიით. ეს რიცხვი 113%-ით არის გაზრდილი 1990 წლის მონაცემებთან შედარებით¹.

ოსტეოართრიტის პროცესი მოიცავს ხრტილის პროგრესულ დაზიანებას, სუბქონდრული ცისტების და ოსტეოფიტის ფორმირებას, ანთებითი რეაქციის განვითარებით. ოსტეოართრიტის განვითარება დაკავშირებულია რამდენიმე რისკ-ფაქტორთან, როგორებიცაა ასაკი, სქესი, სიმსუქნე, მემკვიდრული და სხვა ადგილობრივი რისკ-ფაქტორები².

ოსტეოართრიტი ძირითადად გავრცელებულია ქალებში. თუმცა, მაღალ ასაკობრივ ჯგუფში მისი პრევალენტობა ასევე იზრდება მამაკაცებშიც. კაცებში ოსტეოართრიტის პრევალენტობა შედარებით უფრო მაღალია 50 წელს გადაცილებულ ასაკში, მაშინ როდესაც ქალებში იგი უფრო ხშირია 50 წლამდე ასაკში. დაავადების კონტროლისა და პრევენციის სხვადასხვა ცენტრების მონაცემებით, მენჯ-ბარძაყის სახსრის ოსტეოართრიტის განვითარების რისკი წარმოადგენს 18,5%-ს მამაკაცებში და 28,6%-ს ქალებში.

ოსტეოართრიტის დროს ანთება კომპლექსური პათოფიზიოლოგიური ფენომენია, რომელიც მოიცავს უჯრედთა და ქსოვილთა მრავალ ტიპს როგორც სახსრის შიგნით, ისე მიმდებარე ქსოვილებში. ლოკალურად გავრცელებული და ხანმოკლე ანთება აუცილებელია ქსოვლების აღდგენისათვის. თავის მხრივ, უკონტროლო, არარეგულირებადი ანთება შესაძლოა თავად გახდეს დესტრუქციული ცვლილებების მიზეზი და გადაიზარდოს ქრონიკულ ანთებაში³. სინოვიური ქსოვილის ანთება, რასაც სინოვიტი ეწოდება, ართრიტის კლასიკურ ნიშანს წარმოადგენს. თუმცა, სასახსრე ხრტილი, მენისკი და სუბქონდრული ძვალი ასევე მონაწილეობს ანთებით პროცესში სახსრის დაზიანების დროს⁴.

OARSI-ის (osteoarthritis cartilage histopathology assessment system) ოსტეოართრიტის ხრტილის ჰისტოლოპათოლოგიური შეფასების სისტემაში მაღალი სტადია აღნიშნავს ბიოლოგიურად უფრო აგრესიულ და ასევე უფრო ხანგრძლივად მიმდინარე დაავადებას. ოსტეოართრიტისთვის ხრტილის დაზიანების სიღრმე აღნიშნავს ართრიტის სიმძიმეს, დაზიანებული ზედაპირის ფართობი კი მიუთითებს გავრცელებაზე⁵.

OARSI-ის ოსტეოართრიტის ხრტილის ჰისტოპათოლოგიური შეფასების სისტემა ემყარება ოსტეოართრიტის პროგრესიის ჰისტოლოგიურ მახასიათებლებს. ყველა ხარისხსა და სტადიას კონკრეტული მიკროსკოპული მახასიათებლები გააჩნია⁶.

ხარისხის განისაზღვრება, როგორც ოსტეოართრიტის პროგრესია ხრტილის სიღრმეში; გულისხმობს სიმძიმის ან ბიოლოგიური პროგრესირების ინდექსს. სავარაუდოა, რომ ხრტილის ღრმა უბნების დაზიანება მიუთითებს დაავადების შორსწასულ ფორმაზე. ხარისხი ფასდება ხრტილში არსებული ყველაზე ღრმა დაზიანებით, მიუხედავად ჰორიზონტალური გავრცელებისა. სტადია კი განისაზღვრება როგორც დაავადების ჰორიზონტალური გავრცელება სახსრის კომპარტმენტის ერთი მხარის ჩართვით, დაზიანების ხარისხის მიუხედავად. ჯამური ქულა გამოითვლება ხარისხისა და სტადიის კომბინაციით. შესაბამისად ქულა წარმოადგენს ოსტეოართრიტის სიმძიმისა და გავრცელების კომბინირებულ შეფასებას.

- Grade 0 - სასახსრე ჰიალინური ხრტილი დაუზიანებელია. ხრტილის ზედაპირი გლუვია. მატრიქსი და ქონდროციტები ორგანიზებულია სამ შესაბამისად ორიენტირებულ, მოწესრიგებულ ზონებად. არ აღინიშნება ქონდროციტების პროლიფერაცია.
- Grade 1 - წარმოადგენს ოსტეოართრიტის საწყის წერტილს. ხასიათდება სასახსრე ზედაპირული შრის შენარჩუნებით, თუმცა მსუბუქი აბრაზია ე.წ. “ზედაპირული ფიბრილაცია”, წარმოადგენილია ზედაპირულ შრეში.
- Grade 2 - იწყება ზედაპირული ხრტილოვანი მატრიქსის უწყვეტობის დარღვევა
- Grade 3 - ზემოთ ჩამოთვლილ დაზიანებებს ემატება მატრიქსის ვერტიკალური ნაპრალების გაჩენა შუა ზონამდე.
- Grade 4 - ამ ხარისხის დაზიანებისას ხრტილოვან კომპონენტში აღინიშნება ეროზიები. იკარგება ხრტილის მატრიქსი; მიმდინარეობს ზედაპირული შრის დელამინირება, ცისტების ფორმირება შუა შრეში. ხრტილის ზედაპირულ და შუა შრეებში მატრიქსის დაკარგვის გამო ღრმულების ფორმირება.
- Grade 5 - აღნიშნული ხარისხის დაზიანებისას აღინიშნება ზედაპირის გაშიშვლება. ზედაპირულად ნაცვლად ხრტილისა, ვლინდება სკლეროზული ძვლის ქსოვილი ან რეპარაციული ტიპის ქსოვილი, მათ შორის ფიბროზულ-ხრტილოვანი ქსოვილი. მიკრომოტეხილობები რეპარაციის უბნებით, რომელიც მიცავს მხოლოდ ძვლის ზედაპირს.
- Grade 6 - ვლინდება დეფორმაცია და მიმდინარეობს ძვლის რემოდელირება (გამოხატული უფრო მეტად, ვიდრე მხოლოდ ოსტეოფიტების ფორმირება).

სასახსრე ხრტილის დაზიანება იწყება ლოკალური ცვლილებებით. პირველად აღინიშნება სასახსრე ხრტილის ზედაპირულ შრეში, სადაც ვლინდება პროტეოგლიკანის დაკარგვა, რაც თავის მხრივ იწვევს კოლაგენური ბადის დაზიანებას; კოლაგენის ბადის აღნიშნული დაზიანება საფუძველია ხრტილოვან ქსოვილში ნაპრალების განვითარებისა, რომლებიც ვრცელდება ზედაპირიდან სუბქონდრული ძვლისაკენ. ლაკუნებში აღინიშნება ქონდროციტების რაოდენობის კლება და ვიზუალურად ჩანს როგორც ცარიელი, ქონდროციტები აპოპტოზის გამო.

წარმოქმნილი ნაპრალების მიმდებარედ იქმნება ქონდროციტების კლასტერები დაზიანების ადგენის მიზნით, თუმცა ქონდროციტების ფუნქციური უნარი შეზღუდულია⁷. აქედან გამომდინარე, დაზიანებული ხრტილი ჭარბუჯრედიანი ჩანს მატრიქსში არათნარბრად გადანაწილებული ქონდროციტების გამო.

პროგრესული დაზიანება იწვევს სასახსრე ხრტილის განლევას, რაც იწვევს ძვლის (კალციფიცირებული ხრტილის) გაშიშვლებას. ცვლილებები მოიცავს ორივე სასახსრე ზედაპირს, რის გამოც შემხები ზედაპირები წარმოდგენილია ძვლოვანი ქსოვილით, ნაცვლად ხრტილისა, რაც თავის მხრივ მიზეზი ხდება ძვლის ებურნეაციისა (დაზიანება ძვლის კორტიკალურ ფენაში) და პერიოსტეუმის დაკარგვისა. ძვლის დაზიანების უბანში ფორმირდება ფიბროზულ-ხრტილოვანი კუნძულები, რამაც საბოლოოდ შესაძლოა სრულად დაფაროს დაზიანებული უბნები⁸

სინოვიუმის ცვლილებები გამოიხატება ჰიპერტროფიითა და ჰიპერვასკულარიზაციით⁹. ხშირად ვლინდება მრავალბირთვიანი სინოვიოციტები. საწყის ეტაპზე შესაძლოა გამოვლინდეს ანთება (როგორც წესი ფოკალურად) მასტოციტურ ინფილტრაციასთან და პერივასკულური შემუშებასთან ერთად. შემუშება შესაძლოა მკვეთრად გამოიხატოს ინტიმის ქვეშ განლაგებული სისხლმილების ირგვლივ, რასაც სეროზული სინოვიტი ეწოდება. მაღალი ხარისხის ართროპათიისას ვითარდება სინოვიუმის პროგრესული ფიბროზი, ასოციტებული ქრონიკულ ანთებასთან, უპირატესად ლიმფოციტური და პლაზმურ უჯრედული ინფილტრაციით. ნეიტროფილები დაზიანების უბანში არ აღინიშნება.

სხვადასხვა კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ოსტეოართროტის დროს ქონდროციტების სიმკვრივე ყველაზე მაღალია ხრტილის ყველაზე მძიმე დეგენერაციის უბნების მიმდებარედ, ამ ქონდროციტების 80%-ზე მეტი აექსპრესირებს პროლიფერაციულ მარკერ Ki67-ს, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ პათოლოგიური მექანიკური სტრესი გავლენას ახდენს ქონდროციტების მახასიათებლებზე¹⁰.

დადგენილია, რომ არსებობს ძლიერი კორელაცია პროლიფერაციულ აქტივობასა და პროლიფერაციული პოტენციალი სხვადასხვა მარკერებზე ჯერ კიდევ აქტუალურია და ყოველწიურად იზრდება. მოწოდებულია პროლიფერაციის შეფასების სხვადასხვა საშუალებები როგორიცაა თიმიდინის მარკირების/მონიშვნის ინდექსი (thymidin labeling index), გამდინარე ციტომეტრი (flow cytometry) იმუნოჰისტოქიმიური ანტისხეული Ki-67 ასევე AgNOR შედეგა და პროლიფერაციული უჯრედის გამოვლენა.¹¹⁻¹³

AgNOR-ის შედეგის ტექნიკა ეკონომიური, სწრაფი, და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე¹⁴⁻¹⁶. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამღლელი წერტილების დათვლის მეთოდს, რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან,

არასტანდარტიზებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო. AgNOR ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან¹⁷⁻¹⁹.

კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანს შეადგენდა სახსრის ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში და სინოვიურ გარსებში მიმდინარე ანთებითი ცვლილებების და პროლიფერაციული აქტივობის შედარებითი ანალიზი.

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოყენებულ საკვლევ მასალას შეადგენდა თსსუ-ს სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2025 წლების საარქივო მასალის არაპერსონიფიცირებული პარაფინული ბლოკები.

კვლევისათვის გამოყენებული იქნა 60 პოსტოპერაციული მასალა ბარძაყის ძვლის თავიდან ორტეოართრიტის დიაგნოზით, შესაბამისი შემთხვევის სინოვიურ გარსთან ერთად.

ოსტეოართრიტის ჰისტოლოგიური კლასიფიკაციით გამოყოფილი იქნა შემდეგი საკვლევი ჯგუფები:

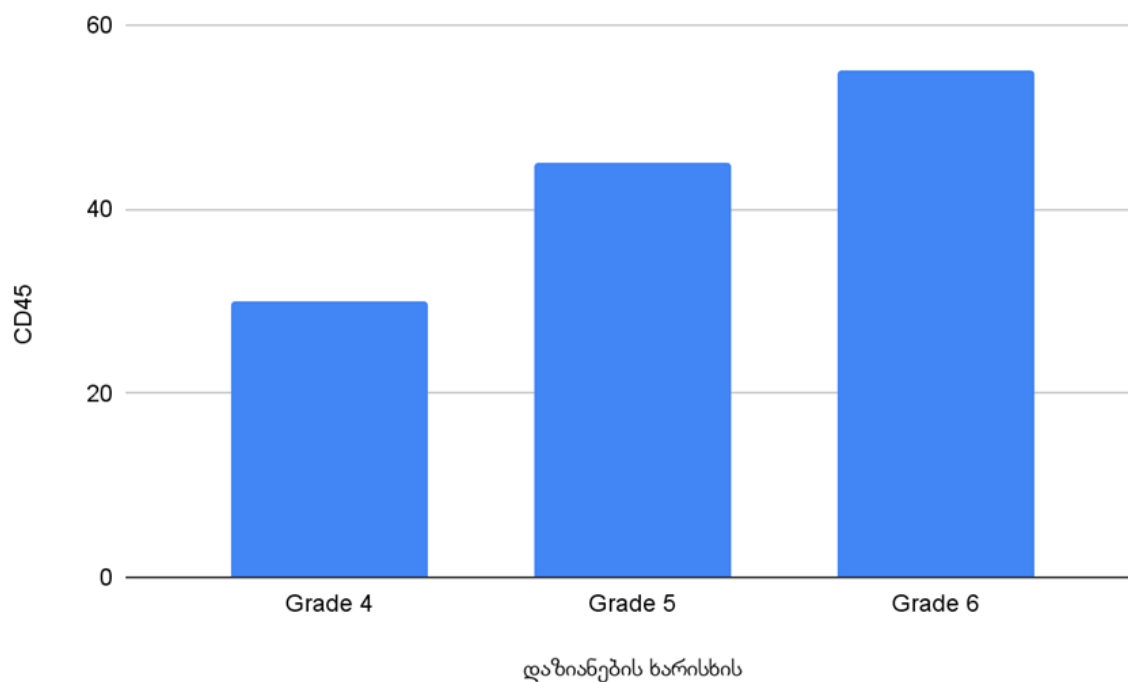
- Grade 4 - 20 შემთხვევა
- Grade 5 - 20 შემთხვევა
- Grade 6 - 20 შემთხვევა

კვლევისათვის გამოყენებული იქნა ჰემატოქსილინ&ეოზინის ტექნოლოგია, AgNOR ტექნოლოგია პროლიფერაციული აქტივობის შესაფასებლად და იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგია ანთებითი ინდექსისა (CD45) და პროლიფერაციული აქტივობის შესაფასებლად (Ki67). ძვალ-ხრტილოვანი კომპონენტის დაზიანება ფასდებოდა OARSI ოსტეოართრიტის ხრტილის ჰისტოპათოლოგიის შეფასების სისტემით (The OARSI osteoarthritis cartilage histopathology assessment system).

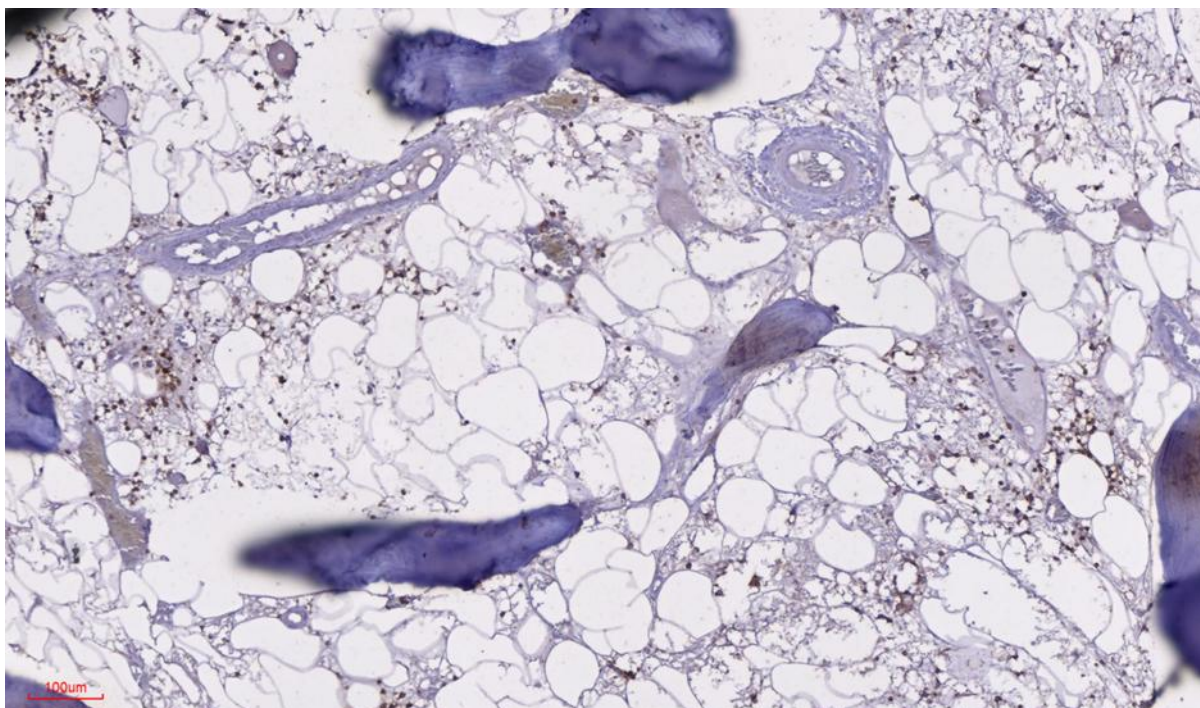
კვლევის შედეგები

გამოკვლეული იქნა ანთებითი ინდექსი სახსრის ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტსა და სინოვიურ გარსებში იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგიით, ანთებითი მარკერის CD45-ის მეშვეობით.

სახსრის ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში ანთებითი ინდექსი შემდეგნაირად გადანაწილდა: OARSI Grade 4 შემთხვევებში ანთებითი ინდექსის მაჩვენებელი შეადგენდა 30%-ს; OARSI Grade 5 შემთხვევებში ანთებითი ინდექსის მაჩვენებელი შეადგენდა 45%-ს; OARSI Grade 6 შემთხვევებში ანთებითი ინდექსის მაჩვენებელი შეადგენდა 55%-ს;



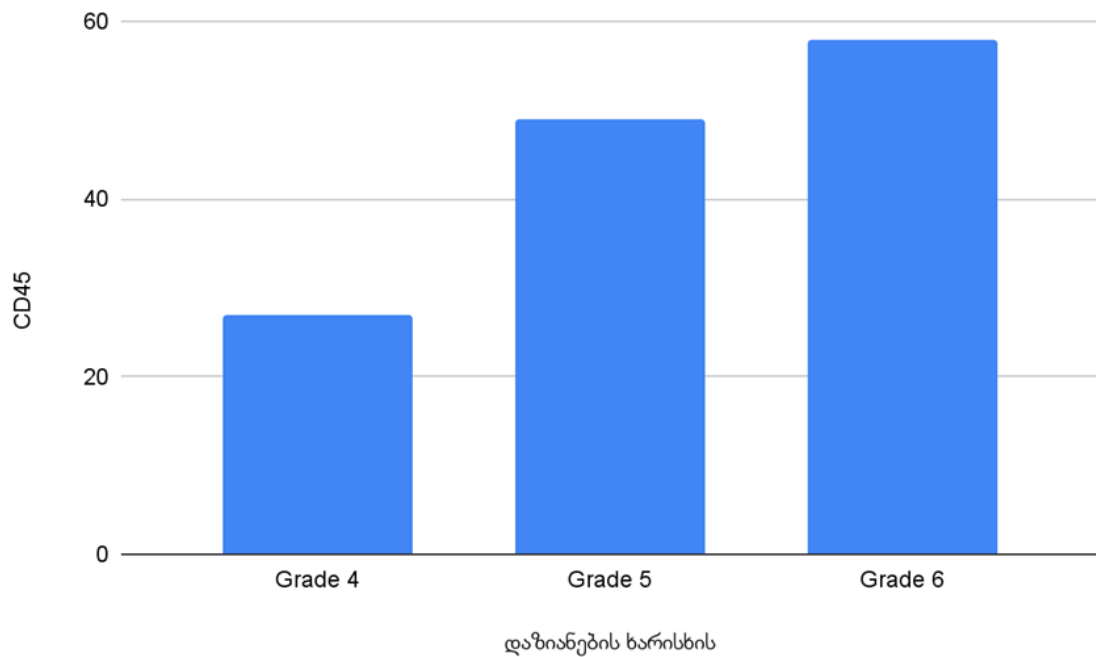
გრაფიკი 1: ანთებითი ინდექსი ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში;



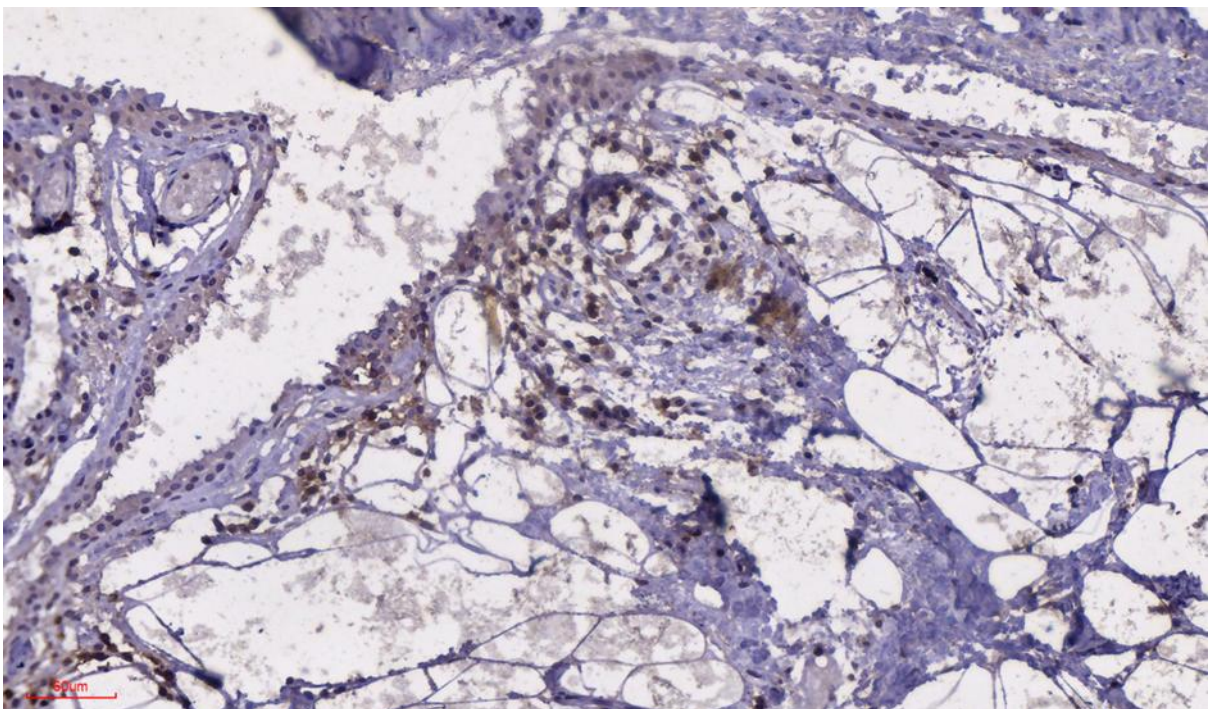
სურათი 1: CD45 პოზიტიურობა ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში. IHC, CD45, 100x;

სინოვიური გარსების შემთხვევაში ანთებითი ინდექსი OARSI Grade 4 შესაბამისი დაზიანების დროს შეადგენდა 27%-ს, OARSI Grade 5 შესაბამისი დაზიანების დროს შეადგენდა 49%-ს, ხოლო OARSI Grade 6 შესაბამისი დაზიანების დროს შეადგენდა 58%-ს;

რაც შეეხება პროლიფერაციულ აქტივობას, იგი შეფასდა AgNOR ტექნოლოგიითა და იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგიით, პროლიფერაციის მარკერის Ki67-ის გამოყენებით



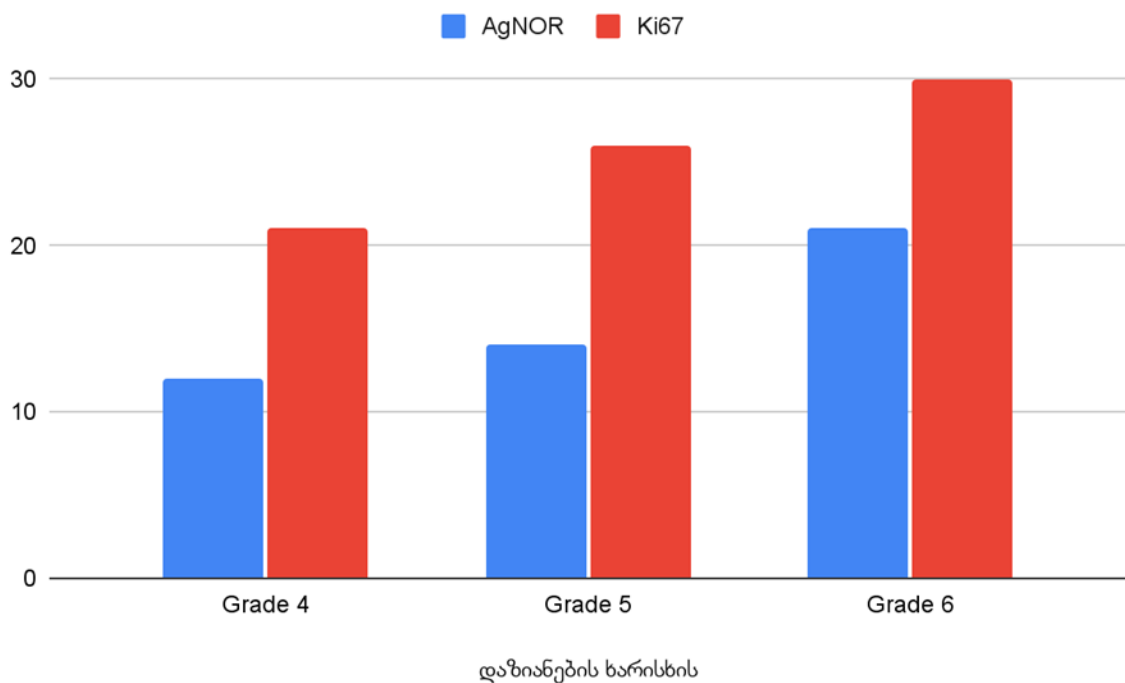
გრაფიკი 2: ანთებითი ინდექსი სინოვიურ კომპონენტში;



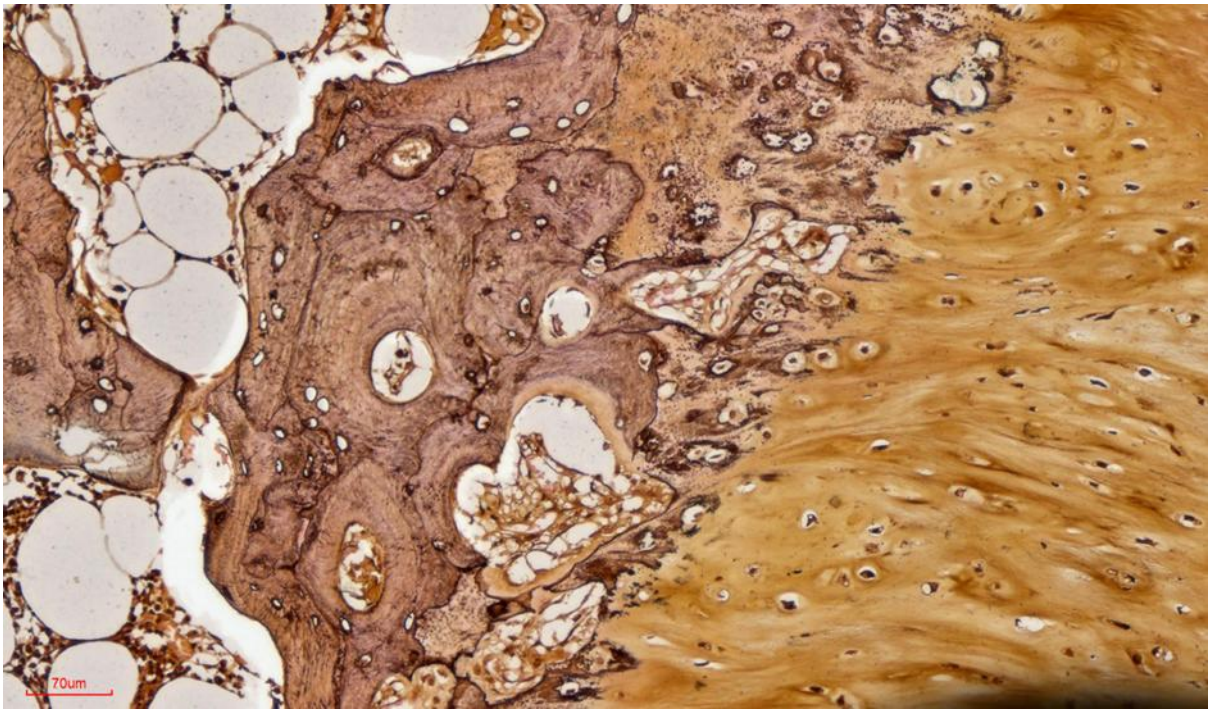
სურათი 2: CD45 პოზიტიურობა სინოვიურ კომპონენტში. IHC, CD45, 200x;

კვლევის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ სახსრის ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში პროლიფერაციული ინდექსი, რომელიც შეფასდა AgNOR ტექნოლოგიით, OARSI Grade 4 შემთხვევებში შეადგენდა 12%-ს, OARSI Grade 5 შემთხვევებში შეადგენდა 14%-ს, რაც შეეხება OARSI Grade 6 შემთხვევებში შეადგენდა 21%-ს;

სახსრის ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში Ki67-ის პროლიფერაციული ინდექსი, შეფასებული იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგიით, OARSI Grade 4 შემთხვევებში შეადგენდა 21%-ს, OARSI Grade 5 შემთხვევებში შეადგენდა 26%-ს, OARSI Grade 6 შემთხვევებში შეადგენდა 30%-ს;



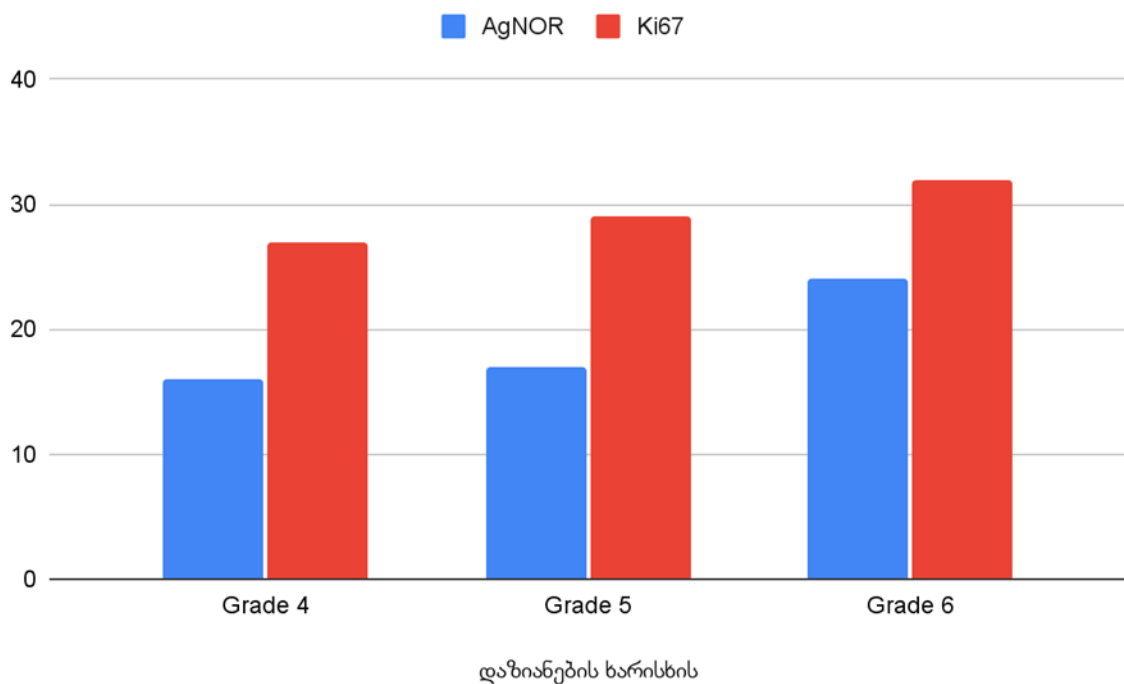
გრაფიკი 3: პროლიფერაციული ინდექსი ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტში;



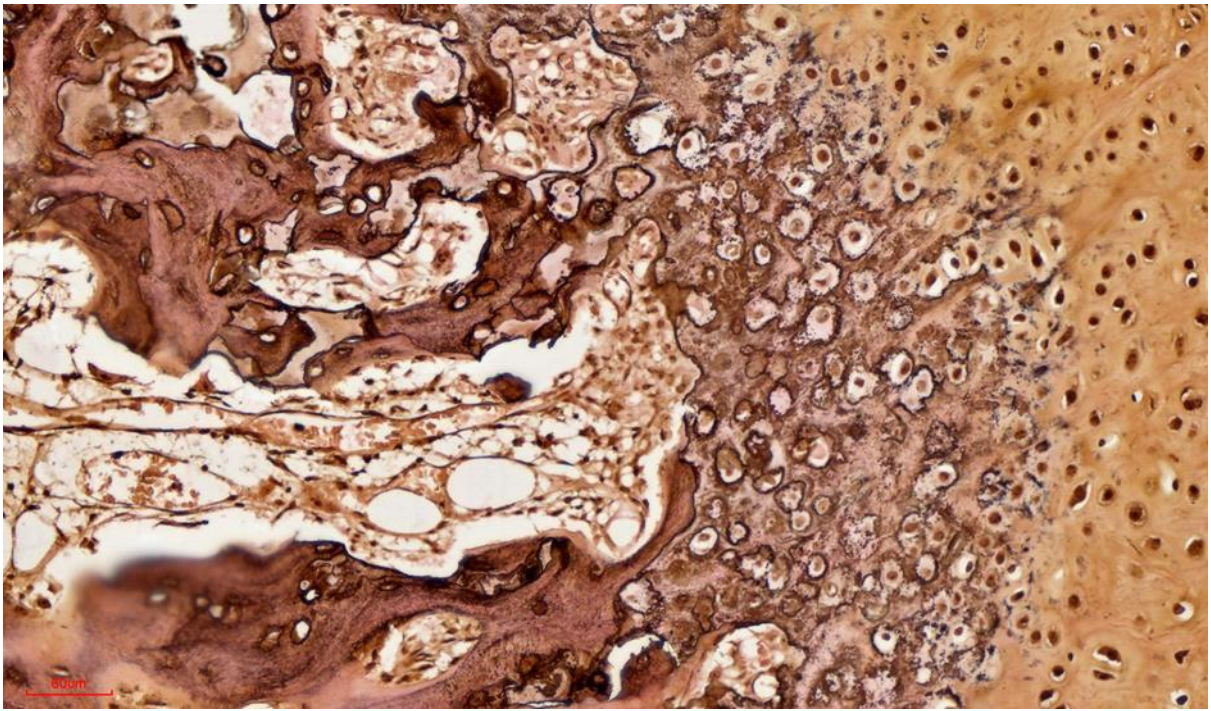
სურათი 3: პროლიფერაციული აქტივობა ძვალ-ხრტილოვან ქსოვილში, AgNOR, 200x

სინოვიურ კომპონენტში პროლიფერაციული ინდექსი AgNOR ტექნოლოგიით OARSI Grade 4 შემთხვევებში შეადგენს 16%-ს; OARSI Grade 5 შემთხვევებში - 17%-ს; OARSI Grade 6 შემთხვევებში კი - 24%-ს;

ასევე სინოვიურ კომპონენტში Ki67-ის პროლიფერაციული ინდექსი იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგიით OARSI Grade 4 შემთხვევებში შეადგენდა 27%-ს; Grade 5 დაზიანების დრო - 29%-ს, Grade 6 შემთხვევებში კი - 32%-ს;



გრაფიკი 4: პროლიფერაციული ინდექსი სინოვიურ კომპონენტში;



სურათი 4: პროლიფერაციული აქტივობა სინოვიურ კომპონენტში, AgNOR, 200x;

თავდაპირველად ანთება არ ითვლებოდა ოსტეოართრიტის დამახასიათებელ ნიშნად, სუფიქსის „-იტი“-ს მიუხედავად, რაც ანთებას ნიშნავს²⁰. მას შემდეგ, რაც აღმოჩნდა რომ ოსტეოართრიტის დროს აშკარა იყო როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული ანთების არსებობა, ის მხოლოდ დაავადების გართულებად მიიჩნეოდა, და არა მის გამომწვევად, განსაკუთრებით სხვა ანთებით მდგომარეობებთან შედარებით, როგორებიც არის რევმატოიდული და ფსორიაზული ართრიტები. თუმცა, ბოლო პრეკლინიკური და კლინიკური მტკიცებულებები ცხადყოფს, რომ ანთებას ცენტრალური ადგილი უჭირავს ოსტეოართრიტის განვითარებაში. მიუხედავად მაღალი პროლიფერაციული აქტივობისა, სახსრის კომპონენტების, ისევე როგორც სინოვიური გარსის აღდგენა ვერე ხერხდება, რადგან სახსრის სტრუქტურა ყალიბდება ემრიოგენეზში.

დასკვნა

როგორც შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, ოსტეოართრიტების დროს ანთებითი ინდექსი იმატებს დაზიანების ხარისხის ზრდასთან ერთად და ის თითქმის ერთი და იგივე ტიპით ვლინდება ძვალ-ხრტილოვან კომპონენტსა და სინოვიურ გარსებში.

პროლიფერაციული აქტივობის დინამიკა ერთნაირად ვლინდება როგორც AgNOR ტექნოლოგიით, ისე პროლიფერაციული მარკერის Ki67-ის გამოყენებით და ის იზრდება დაზიანების ხარისხის შესაბამისად.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Abbafati, C. *et al.* Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 396, 1204–1222 (2020).
2. Lee, K. M. *et al.* Risk Factors for Osteoarthritis and Contributing Factors to Current Arthritic Pain in South Korean Older Adults. *Yonsei Med J* 56, 124–131 (2014).
3. Knights, A. J., Redding, S. J. & Maerz, T. Inflammation in osteoarthritis: the latest progress and ongoing challenges. *Curr Opin Rheumatol* 35, 128–134 (2023).
4. Knights, A. J., Redding, S. J. & Maerz, T. Inflammation in osteoarthritis: the latest progress and ongoing challenges. *Curr Opin Rheumatol* 35, 128–134 (2023).
5. Pritzker, K. P. H. *et al.* Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging. *Osteoarthritis Cartilage* 14, 13–29 (2006).
6. Pritzker, K. P. H. *et al.* Osteoarthritis cartilage histopathology: Grading and staging. *Osteoarthritis Cartilage* 14, 13–29 (2006).
7. Hall, A. C. The Role of Chondrocyte Morphology and Volume in Controlling Phenotype-Implications for Osteoarthritis, Cartilage Repair, and Cartilage Engineering. *Curr Rheumatol Rep* 21, (2019).
8. Boyde, A. The Bone Cartilage Interface and Osteoarthritis. *Calcif Tissue Int* 109, 303–328 (2021).
9. Mathiessen, A. & Conaghan, P. G. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther* 19, (2017).
10. Hoshiyama, Y. *et al.* Chondrocyte clusters adjacent to sites of cartilage degeneration have characteristics of progenitor cells. *Journal of Orthopaedic Research* 33, 548–555 (2015).
11. Adamashvili, N., Beriashvili, R., Tevzadze, N., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Features of the distribution of acute and chronic inflammatory index in cervical intraepithelial neoplasia of different degrees and its relationship with proliferative activity detected by AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/g.s.2024.06.01.08> (2024) doi:10.52340/g.s.2024.06.01.08.
12. Meshveliani, P., Didava, G., Tomadze, G., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Evaluation of proliferative activity of pre-tumor and tumor processes of Barrett's

esophagus using AGNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/gs.2023.05.02.07> (2023) doi:10.52340/gs.2023.05.02.07.

13. Tavdgiridze, N., Tevdorashvili, G., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Assessment of proliferative activity of immature ovarian teratomas using AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/gs.2023.05.01.20> (2023) doi:10.52340/gs.2023.05.01.20.

14. Kveliashvili, T., Didava, G., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Peculiarities of the proliferative activity of the gallbladder mucosa in precancerous and cancerous pathologies detected by AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/gs.2023.05.04.31> (2023) doi:10.52340/gs.2023.05.04.31.

15. Turashvili, T., Tevdorashvili, G., Burkadze, G. & Kepuladze, S. Evaluation of proliferative activity of endometrial metaplasias by AgNor technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/2023.05.03.02> (2023) doi:10.52340/2023.05.03.02.

16. Metreveli, B., Gagua, D., Burkadze, G. & Kepuladze, S. Proliferative characteristics of eutopic and ectopic endometrium in adenomyosis using AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/gs.2023.05.01.04> (2023) doi:10.52340/gs.2023.05.01.04.

17. Svanadze, T., Kepuladze, S., Tevzadze, N. & Burkadze, G. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF DIFFERENT TYPES OF SQUAMOUS CELL METAPLASIA OF THE CERVIX USING AgNor TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/gs.2023.05.02.35> (2023) doi:10.52340/gs.2023.05.02.35.

18. Arveladze, G., Beriashvili, R., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Evaluation of proliferative activity of different subtypes of basal cell carcinomas by AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/gs.2023.05.04.19> (2023) doi:10.52340/gs.2023.05.04.19.

19. Barbakadze, L., Kintraia, N., Burkadze, G. & Kepuladze, S. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF ENDOMETRIAL STROMAL TUMORS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* <https://doi.org/10.52340/gs.2023.05.02.16> (2023) doi:10.52340/gs.2023.05.02.16.

20. Berenbaum, F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage* 21, 16–21 (2013).

Peculiarities of changes in the proliferative activity and inflammatory index of the osteochondral component and synovial membrane of the hip joint during coxarthrosis

Nino Kavtaradze¹; Elene-Dodo Kartvelishvili²; Magda Jangiani³; Giorgi Burkadze⁴

¹PhD student at Tbilisi State Medical University; ²Emeritus Professor at Tbilisi State Medical University; ³Resident of the Department of Pathological Anatomy of Tbilisi State Medical University; Doctor; ⁴Head of the Department of Molecular Pathology of Tbilisi State Medical University; Professor; Doctor of Pathology

Abstract

The aim of the study was a comparative analysis of inflammatory changes and proliferative activity in the osteochondral component and synovial membranes of the joint according to the OARSI classification in Grade 4, Grade 5 and Grade 6 groups. Each study group included 20 cases. The study material used for the study consisted of depersonalized paraffin blocks from the archive material of the TSMU Educational-Scientific and Diagnostic Laboratory for the years 2019-2025. The study used hematoxylin & eosin technology, AgNOR technology to assess proliferative activity, and immunohistochemical technology to assess inflammatory index (CD45) and proliferative activity (Ki67). As the analysis of the results showed, in osteoarthritis, the inflammatory index increases with the degree of damage and it is manifested in almost the same way in the bone-cartilage component and synovial membranes. The dynamics of proliferative activity is manifested in the same way both with AgNOR technology and with the use of the proliferative marker Ki67 and it increases in accordance with the degree of damage.

Keywords: Synovial membrane, proliferation, CD45, AgNOR, OARSI;

ავტორების შესახებ ინფორმაცია

ნინო ქავთარაძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი;

Nino Kavtaradze - PhD student at Tbilisi State Medical University;

n.qavtaradze@yahoo.com

ელენე ქართველიშვილი - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ემერიტუს პროფესორი;

Elene-Dodo Kartvelishvili - Emeritus Professor at Tbilisi State Medical University;

n.qavtaradze@yahoo.com

მაგდა ჯანგიანი - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტის რეზიდენტი; ექიმი;

Magda Jangiani - Resident of the Department of Pathological Anatomy of Tbilisi State
Medical University; Doctor;

jangianimagda@gmail.com

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>

პერიმეტრის კონტროლის მიზნით საჰაერო სივრცეში რადიოლოკაციურად ძნელად აღმოსაჩენი ობიექტების დაფიქსირება მოდულირებული ლაზერული გამოსხივებით

შალვა კაკაბაძე, თენგიზ ხაჩიძე, გურამ ჩაგანავა, ინგა კაპანაძე, ნიკოლოზ ხაჩიძე
სსიპ ინსტიტუტი „ოპტიკა“

აბსტრაქტი

ნაშრომში მოყვანილია კვლევები, რომლებიც განკუთვნილია საჰაერო სივრცეში რადიოლოკაციურად ძნელად აღმოსაჩენი ობიექტების დეტექტორული მოწყობილობის შესაქმნელად. მოწყობილობის მოქმედების პრინციპი დაფუძნებულია მოდულირებული ლაზერული გამოსხივების გამოყენებაზე. კერძოდ, კვლევებისას გამოყენებული იქნა 10 ვტ სიმძლავრის ლაზერი, 980(+/-5)ნმ ტალღის სიგრძით. კვლევები ძირითადად დაეთმო იმას, თუ რამდენადაა დამოკიდებული ლაზერის მოდულაციაში მიღებული სიგნალის ხარისხი განივი იმპულსური მართვის სიგნალის იმპულსის შევსებადობაზე. ექსპერიმენტი ჩატარდა მოდულატორის განივი იმპულსებისათვის შევსებადობით 90% დან 10%-დე. ოსცილოსკოპით ხდებოდა, როგორც მოდულირებული სიგნალის გადაღება ასევე ობიექტიდან არეკვლილი სიგნალის დაფიქსირებაც.

კვლევებმა აჩვენა, რომ შევსებადობის შემცირებით ობიექტიდან არეკვლილი სიგნალის ხარისხი არ ფუჭდება და ის საკმაოდ კარგია 10%-იანი შევსებადობის შემთხვევაშიც. ეს ფაქტი ასევე დადასტურდა ობიექტიდან არეკვლილი სიგნალის ყურსასმენით დაფიქსირებისას. ამას მიყვავართ იმ დასკვნამდე, რომ მოდულაციაში განივი იმპულსური მართვის სიგნალის გამოყენებით იმპულსის შევსებადობის 10-15%-მდე შემცირება, ლაზერის ქარხნულად დასაშვები სიმძლავრის 2-3-ჯერ გაზრდის შესაძლებლობას მოგვცემს და შესაძლებელი იქნება საკმაოდ დიდი მანძილებიდან (ასეულობით მეტრი) სიგნალის მიღება და შესაბამისად ობიექტების დეტექტირება.

საკვანძო სიტყვები: ლაზერი, მოდულაცია, სიგნალი.

დღეს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება საჰაერო სივრცის პერიმეტრის კონტროლს. გარკვეულ შემთხვევებში რადიოლოკაციური სისტემები საჰაერო სივრცეში წარმატებით ახდენენ მფრინავი ობიექტების აღმოჩენასა და მათი მდებარეობის

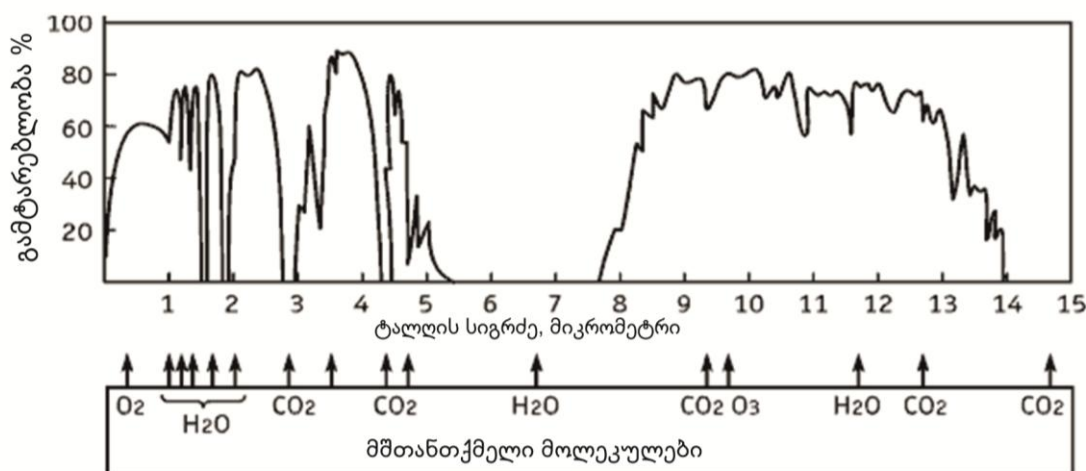
დადგენას. თუმცა, ბოლო ხანებში ხშირად გამოიყენება მცირე ზომის, არამეტალური ზედაპირის მქონე მფრინავი ობიექტები, როგორც სადაზვერზო, ისე საბრძოლო დანიშნულებით. აღნიშნული ობიექტების დაფიქსირება რადარული სისტემებისთვის ხშირ შემთხვევაში შეუძლებელია მათი ზომებისა და შემადგენელი მასალების ელექტრომაგნიტური თვისებებიდან გამომდინარე. მსგავსი მფრინავი ობიექტები ფაქტობრივად გამჭვირვალეა რადიოსიხშირულ დიაპაზონში. აქედან გამომდინარე, აქტუალურია საჰაერო სივრცის პერიმეტრის კონტროლის ისეთი მეთოდის გამოყენება, რომელიც წარმატებით მოახდენს რადიოლოკაციურად ძნელად აღმოსაჩენი ობიექტების დაფიქსირებასა და ლოკალიზებას.

ზემოაღნიშნული ობიექტების აღმოჩენის ერთ-ერთი გზა შეიძლება იყოს მოდულირებული ლაზერული გამოსხივების გამოყენება. მფრინავი ობიექტის ზედაპირიდან მოდულირებული ლაზერული სხივის არეკვლის შედეგად სისტემა დააფიქსირებს საჰაერო სივრცეში ობიექტის არსებობას. რადიოსიხშირული დიაპაზონისაგან განსხვავებით ხილულ სპექტრში მცირე ზომის ობიექტი გამჭვირვალე არ არის. ამასთან ერთად, სინათლის სხივის არეკვლა ხდება როგორც მეტალური, ისე არამეტალური ზედაპირებიდან. აქედან გამომდინარე, ამ პრინციპზე დაფუძნებული მოწყობილობა შეძლებს მცირე ზომის, არამეტალური ობიექტების აღმოჩენას.

წარმოდგენილი კვლევის არსი ზემოაღნიშნული პრინციპით მომუშავე აღმოჩენი მოწყობილობის შექმნაში და გამოცდაში მდგომარეობს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ მოწყობილობა დაფუძნებული იქნება ლაზერულ (ოპტიკურ) გამოსხივებაზე. ოპტიკური გამოსხივების ტალღებისთვის კი დამახასიათებელია არა მარტო ტალღური მოვლენები: დიფრაქცია - ინტერფერენცია, არამედ კვანტური ან კორპუსკულარული მოვლენები. გვაქვს სიგნალის ფლუქტუაცია იმის გამო, რომ ჰერში არის ტურბულენტური მოვლენები, მათზე ხდება ოპტიკური გამოსხივების რეფრაქცია და ასევე არაერთგვაროვნებები რომლებზეც ხდება გაბნევა და შთანთქმა. ამის გარდა ატმოსფეროში გამოსხივების შთანთქმა დამოკიდებულია გამოსხივების ტალღის სიგრძეზე და ახასიათებს ამ გამჭვირვალობის ფანჯრის მახასიათებელს.

ხელსაწყოს მუშაობის პრინციპიდან გამომდინარე ობიექტზე არეკლილი სიგნალის მისაღებად სასურველია აღმოსაჩენი ობიექტის მიმართულებიდან შემოსული მუშა სპექტრის დიაპაზონში არსებული გარეშე სხივები მინიმალური ამპლიტუდისა იყოს. ამ პრობლემის გადასაწყვეტად შესაბამისი წყაროების დამუშავებით შესწავლილი იქნა ატმოსფეროს სპექტრალური გამტარებლობის დიაპაზონი (ნახ. 1) [1], ამ დიაპაზონის მიხედვით (0.8-დან - 1.675 მკმ-მდე) უნდა შეირჩეს ხელსაწყოში გამოყენებული ლაზერის ტალღის სიგრძე.



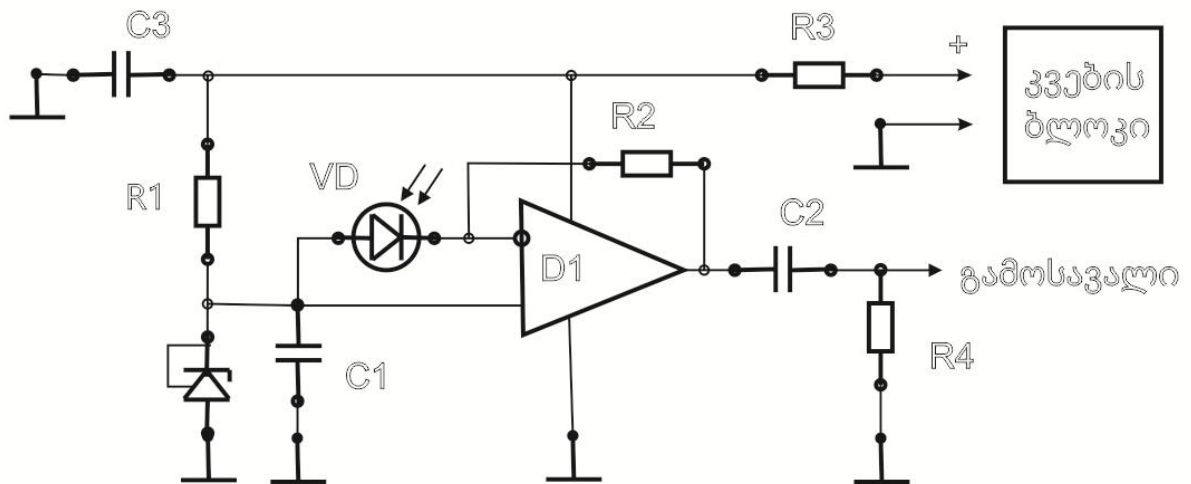
სინათლის შთანთქმა ატმოსფეროში დამოკიდებულია მასში წყლის ორთქლისა და ნახშირორჟანგის შემადგენლობაზე, რომელთა კონცენტრაციაც თავის მხრივ დამოკიდებულია ჰაერის ტენიანობაზე და მის სიმაღლეზე. არაწრფივი ოპტიკური ეფექტები გავრცელების არეალში განიხილება როგორც რეზულტატი ურთიერთქმედებისა ოპტიკური გამოსხივებისა მრავალ ატომთან და მოლეკულასთან, ამ ურთიერთქმედებებს შეუძლიათ ოპტიკური სიგნალის როგორც შთანთქმა და გაბნევა ასევე გაძლიერება. ჩვენ შემთხვევაში არეკლილი სიგნალის ინტენსივობა დამოკიდებულია ობიექტის ზომაზე, ლაზერის სხივის გაშლის კუთხეზე სიმძლავრეზე და სპექტრზე.

ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით შემუშავდა ხელსაწყო პრინციპიალური სქემა (ნახ. 2) და აიწყო საცდელი ლაბორატორიული მაკეტი(ნახ. 3) , ხელსაწყო ორი ნაწილისგან შედგება: მოდულირებული ლაზერული სიგნალის გამომსხივებელისაგან და ობიექტიდან არეკლილი სიგნალის მიმღებისაგან.

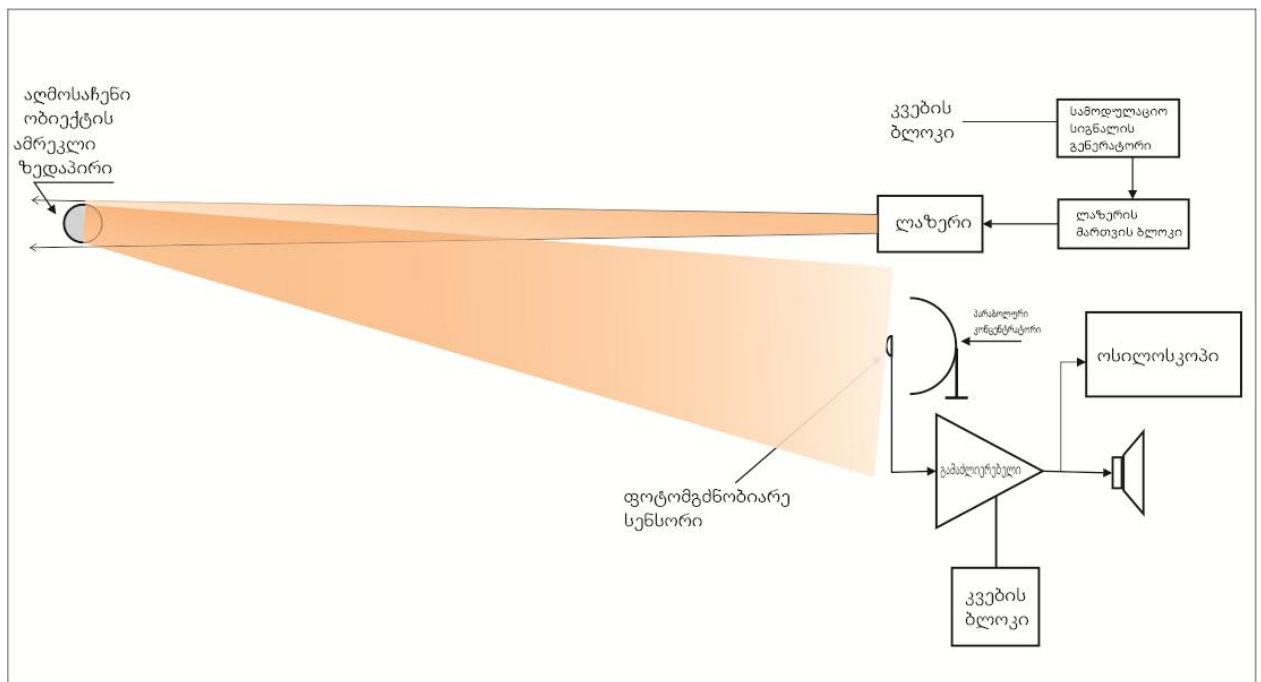
მოდულირებული ლაზერული სიგნალის გამომსხივებელი მოიცავს: კვების ბლოკს, დასამოდულირებელი სიგნალის გენერატორს, ლაზერის მოდულატორს, გამასხივებელ ლაზერს. ობიექტიდან არეკლილი სიგნალის მიმღები ბლოკი შეიცავს: ობიექტისგან არეკლილი სიგნალის მაფოკუსირებელ კონცენტრატორს, შესაბამისი სპექტრის მიმართ მგრძნობიარე ფოტომიღებს, მიღებული სიგნალის ელექტრულ გამაძლიერებელს, მიღებული სიგნალის გამომყოფ ფილტრს, შესაბამის დაბალი სიხშირის გამაძლიერებელს, ბგერით სიგნალში გადამცვან ხმამაღლა მოლაპარაკეს.

გამომსხივებლად გამოყენებული იქნა ჩვენს ხელთ არსებული 10 ვტ სიმძლავრის ლაზერი (უმჯობესია მეტი სიმძლავრის მქონე ლაზერის გამოყენება), 980(+/-5)ნმ ტალღის სიგრძით. აეწყო მაკეტი, რომელიც ფუნქციონალურად მოქმედი გამოდგა, რითაც დასაბუთდა იდეის საფუძვლად არსებული მოსაზრებების მართებულობა. გამოცდებისას მაკეტის მეშვეობით შევძელით მცირე ზომის (10სმx10სმ) როგორც მეტალის ასევე სხვადასხვა პოლიმერული მასალების ობიექტის დაფიქსირება. მაკეტის მიმღებში სენსორად გამოყენებული იქნა ჩვენს ხელთ არსებული

ფოტომგრძნობიარე დიოდი $\Phi\text{Д-24K}$. მიმღების მგრძნობიარობის გასაზრდელად დამზადდა მიღებული ოპტიკური ანარეკლის პარაბოლური კონცენტრატორი, რომლის ფოკუსშიც მოვათავსეთ ფოტოსენსორი. ჩვენს მიერ შეირჩა სიგნალის გამამდიერებლის ელექტრული სქემა და აეწყო ფოტომიმღებიდან მიღებული ელექტრული სიგნალის გამამდიერებელი.



ნახ. 2

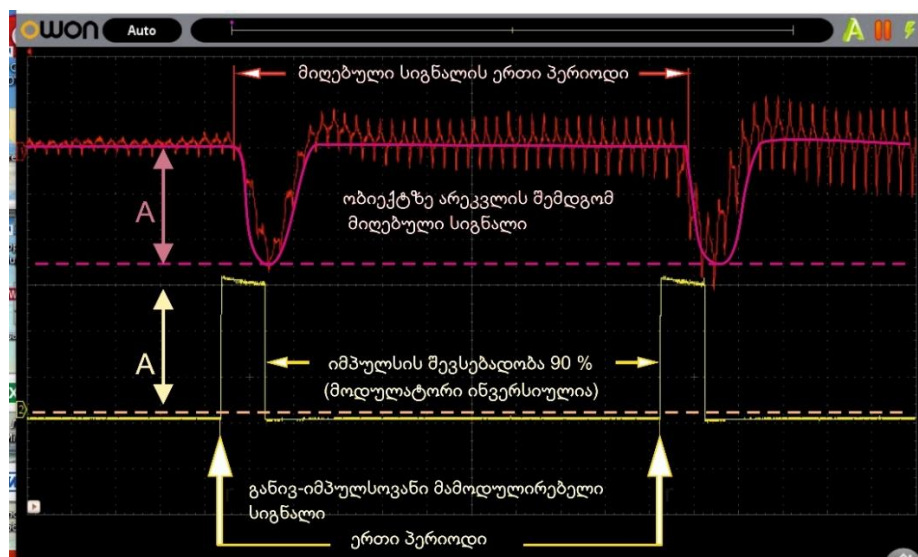


ნახ. 3

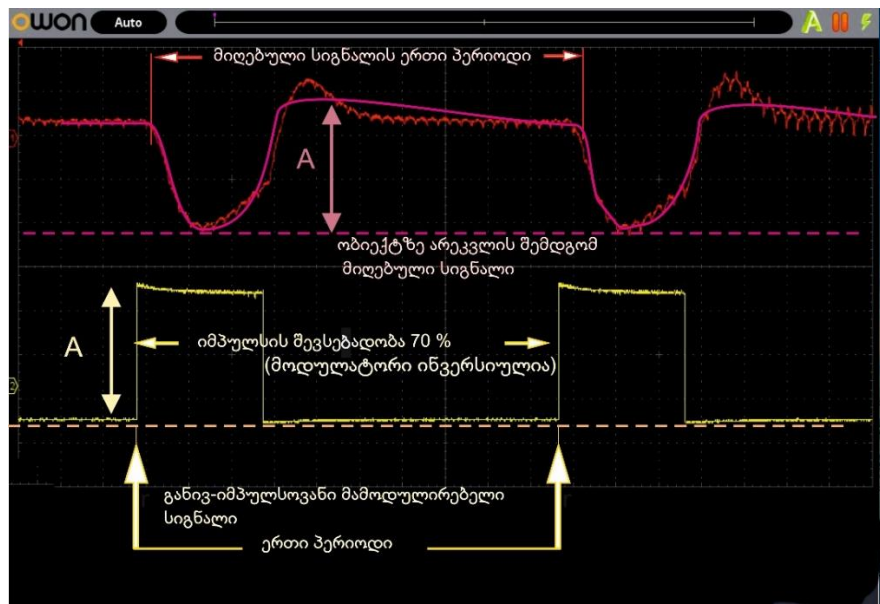
შექმნილი მაკეტის გამოყენებით (ნახ. 3) ჩატარდა რამოდენიმე ექსპერიმენტი, გაიზომა მაკეტის გარკვეული პარამეტრები. ექსპერიმენტის დროს აღმოსაჩენი ობიექტი იყო 10სმx10სმ სხვასხვა პოლიმერული, დიელექტრიკული მასალა, ეს მასალები დიდი ზომების შემთვევაშიც კი რადიო სიხშირეზე მომუშავე რადარული სისტემებითვის გამჭვირვალეა და არ არის აღმოჩენადი. ექსპერიმენტალურად დადგინდა ლაზერის გაშლის კუთხე (რომელიც 3° შეადგენს), ოსცილოსკოპის

გამოყენებით პირველ რიგში შესწავლილი იქნა ობიექტიდან არეკლილი სიგნალის ამპლიტუდის დამოკიდებულება მანძილზე. შესწავლილი იქნა არეკლილი სიგნალის ინტენსივობის დამოკიდებულება მანძილზე. გაზომვები ჩატარდა 1 მეტრიდან 35 მეტრამდე მანძილზე (ლაბორატორიულ პირობებში უფრო დიდ მანძილებზე შემოწმება შეუძლებელი იყო). 1 დან 10 მეტრამდე მანძილებზე სიგნალის ამპლიტუდის ცვლილება პრაქტიკულად არ ფიქსირდებოდა, მანძილის შემდგომი ზრდით შეინიშნებოდა მცირე შემცირება (35 მეტრი დაშორებისას არ აღემატებოდა 8%-ს). უფრო მძლავრი ლაზერის გამოყენებისას სიგნალის შემცირება სავარაუდოდ უფრო ნაკლები იქნებოდა.

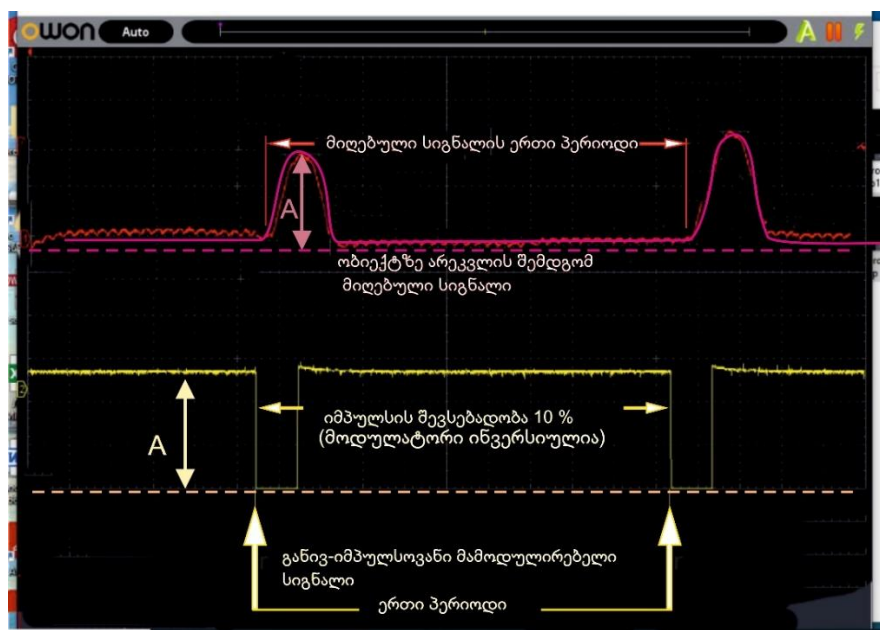
შემდგომი კვლევები ჩატარდა იმის გამოსაკვლევად, თუ რამდენადაა დამოკიდებული ლაზერის მოდულაციაში განივი იმპულსური მართვის სიგნალის იმპულსის შევსებადობაზე მიღებული სიგნალის ხარისხი. ექსპერიმენტი ჩატარდა მოდულატორის განივი იმპულსებისათვის შევსებადობით 90% დან 10%-დე. ოსცილოსკოპით ხდებოდა, როგორც მოდულირებული სიგნალის გადაღება ასევე ობიექტიდან არეკლილი სიგნალის დაფიქსირებაც (ფოტო-1, ფოტო-2, ფოტო-3).



ფოტო-1



ფოტო-2



ფოტო-3

ექსპერიმენტის დროს მოდულირებული სიგნალის შევსებადობის შემცირება ხდებოდა 10%-იანი ბიჯით. ფოტო-1, ფოტო-2 და ფოტო-3-ზე მოყვანილია შედეგები 90%-იანი, 70%-იანი და 10%-იანი შევსებადობით. ოსცილოგრამებზე ჩანს, რომ შევსებადობის შემცირებით ობიექტიდან არეკვლილი სიგნალის ხარისხი არ ფუჭდება და ის საკმაოდ კარგია 10%-იანი შევსებადობის შემთხვევაშიც. ეს ფაქტი ასევე დადასტურდა ობიექტიდან არეკვლილი სიგნალის ყურსასმენით დაფიქსირებისას. ამას მივყავართ იმ დასკვნამდე, რომ მოდულაციაში განივი იმპულსური მართვის სიგნალის გამოყენებით იმპულსის შევსებადობის 10-15%-მდე შემცირება, ლაზერის ქარხნულად დასაშვები სიმძლავრის 2-3-ჯერ გაზრდის შესაძლებლობას მოგვცემს და შესაძლებელი იქნება საკმაოდ დიდი მანძილებიდან (ასეულობით მეტრი) სიგნალის მიღება.

საბოლოოდ შეიძლება დავასკვნათ, რომ აღნიშნული მეთოდის ბაზაზე შესაძლებელი შეიქმნას ხელსაწყო, რომელიც მცირე ზომის, არამეტალური ზედაპირის მქონე მფრინავი ობიექტების დაფიქსირებას შეძლებს.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Е. В. Медведев, Д. С. Бурый, С. А. Гулин, В. Г. Страдинь, Р. В. Чумарин . Светоэнергетический расчет оптико-электронной аппаратуры дистанционного зондирования Земли видимого диапазона. Вестник Военного инновационного технополиса «ЭРА», 2023, Т. 4, № 1, стр. 72-77.
2. Жуков Г.В. ВЛИЯНИЕ ПОГЛОЩЕНИЯ СВЕТА В ЗЕМНОЙ АТМОСФЕРЕ НА ФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ЗВЕЗД. Учебно-методическое пособие. Казань, 2010, - 17с.

Acquisition of hard-to-detect objects in airspace, utilizing modulated laser radiation for perimeter control.

Shalva Kakabadze, Tengiz Khachidze, Guram Chaganava, Inga Kapanadze, Nikoloz Khachidze

LEPL Institute "Optica"

Abstract

The paper presents studies designed to create a detector device for objects that are difficult to detect in airspace by radar. The principle of operation of the device is based on the use of modulated laser radiation. In particular, a 10 W laser with a wavelength of 980 (+/-5) nm was used in the studies. The studies were mainly devoted to the extent to which the quality of the received signal depends on the pulse filling capacity of the transverse pulse control signal in laser modulation. The experiment was conducted for transverse pulses of the modulator with a filling capacity of 90% to 10%. Both the modulated signal and the signal reflected from the object were recorded with an oscilloscope.

The studies showed that the quality of the signal reflected from the object does not deteriorate with a decrease in filling capacity and it is quite good even in the case of a filling capacity of 10%. This fact was also confirmed when recording the signal reflected from the object with a headset. This leads to the conclusion that reducing the pulse fill factor to 10-15% by using a transverse pulse control signal in the modulation will allow us to increase the factory-allowed power of the laser by 2-3 times, and it will be possible to receive signals from quite large distances (hundreds of meters) and, accordingly, detect objects.

Keywords: laser, modulation, signal.

Fifth Generation (5G) Networks's Implementation State in Countries around the World

Makharadze Salome¹, Mikava Taliko², Khunashvili Gigi³

^{1,2,3}Georgian Technical University, Faculty of Informatics and Management Systems, Digital Telecommunication Technology's Department, ¹Associate Professor, +995 557 36 11 31, s.makharadze@gtu.ge, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5105-0476>, ^{2,3}Bachelors, +995 597 15 30 90, mikava.taliko22@gtu.ge, +995 568 75 96 05, khunashvili.gigi22@gtu.ge

Abstract

Existing cellular networks were originally designed for low data demands. They can no longer effectively handle today's large data volumes, especially high-bandwidth applications. Fifth generation (5G) wireless technology provides high data transfer speeds, ultra-low latency, greater reliability, scalable network capacity, increased availability and flexibility.

5G is the fifth generation of mobile networks. It is the new global wireless standard after 4G network. 5G wireless technology uses radio waves to transmit data, similar to 4G, but operates at higher frequencies, which increases network capacity, provides higher data transfer rates and lower latency. 5G also uses beamforming antenna's technology, which allows more devices to connect at the same time. 5G technology creates a dense network of small cell towers. The combination of these factors makes 5G an ideal option for data-intensive applications such as video streaming, enabling a new type of network designed to connect virtually everyone and everything, including cars, objects and devices.

In the article described the evolution of mobile communication development; given the differences between the current 4G and 5G, new capabilities of 5G and areas of industrial application; named the leading countries in the implementation of 5G, 5G service providers and device manufacturers; given information on the current status of the fifth generation implementation in various countries.

Key words: Mobile Network, Wireless connection, Fifth generation, 5G, mmWave, MIMO, IoT.

Introduction

Not so long ago, such broad technological possibilities that 5G now offers us were considered fantastic: the development of interaction between intelligent devices that will be included in the global network - the Internet, which will be able to collect, process data and exchange them with each other without human intervention. For example, a smart refrigerator that not only checks which products are lacking in it, but also orders them from the store and the product comes to the house with the help of an automatically controlled drone. 5G technology is the basis of future medicine, economics and social development. The spread of new generation networks will radically change many areas.

The evolution of mobile connectivity

Each generation of mobile connectivity, from 1G to 4G, offered improvements in data transfer speed, capacity and functionality and this evolutionary development of mobile connectivity opened the way for the transformative capabilities of 5G (Figure 1).

- **1G:** In the 1980s, 1G was introduced, which allowed for basic voice calls using analog technology.
- **2G:** In the 1990s, 2G appeared, which offered users digital voice communication and limited data services such as SMS (Short Message Service), MMS (Multimedia Messaging Service).
- **3G:** In the 2000s, 3G began the era of mobile broadband: wireless mobile Internet, video calls, mobile TV. It provided higher data transfer speeds for multimedia applications.
- **4G:** The current standard, 4G LTE, provides much higher transmission speeds, increased network capacity and also allows for improved quality of service for IP telephony, mobile TV, gaming services and 3D television [2,3].

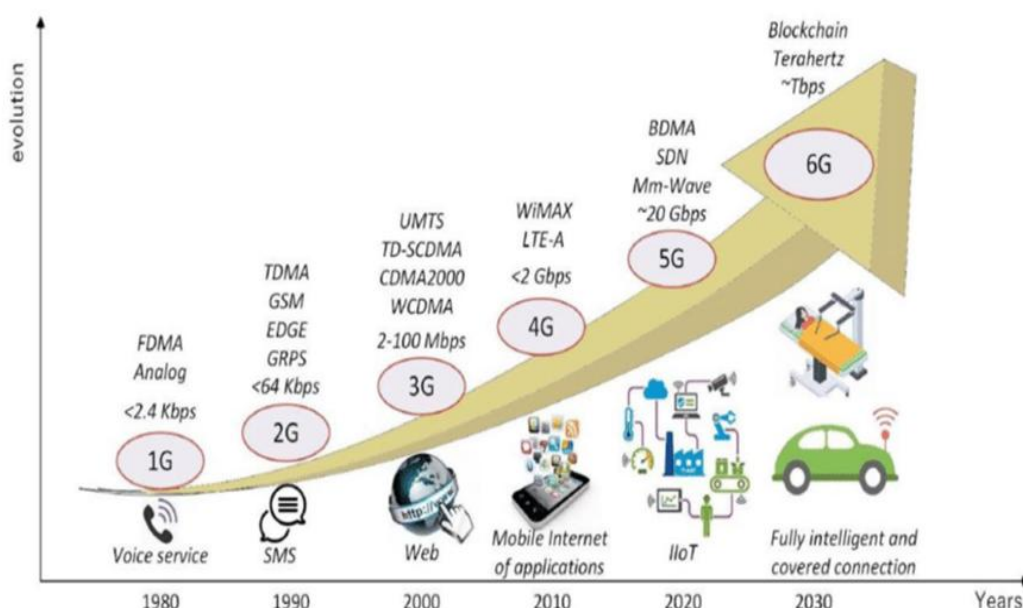


Figure 1. Evolution of mobile communication networks [3]

Several key technological advances have led to the increased capabilities of 5G:

- **Spectrum efficiency:** 5G uses a wider range of radio frequencies than previous generations, including higher-frequency bands called **millimeter waves (mmWave)**, which provide greater data throughput and capacity. There are **three frequency bands** allocated to 5G networks: **Low Bands (less than 1 GHz)**, **Mid Bands (1 GHz to 6 GHz)** and **High Bands (24 GHz to 40 GHz)**, which are defined as FR2/mmWave (Figure 2). Each band provides both outdoor and indoor coverage. **Low bands** have **greater coverage** but **lower speeds** and can penetrate buildings. **Medium bands** have a balance of **coverage** and **speed**, while **high bands** have **higher speeds** but **less coverage** and require direct vision when placing antennas [9,10].

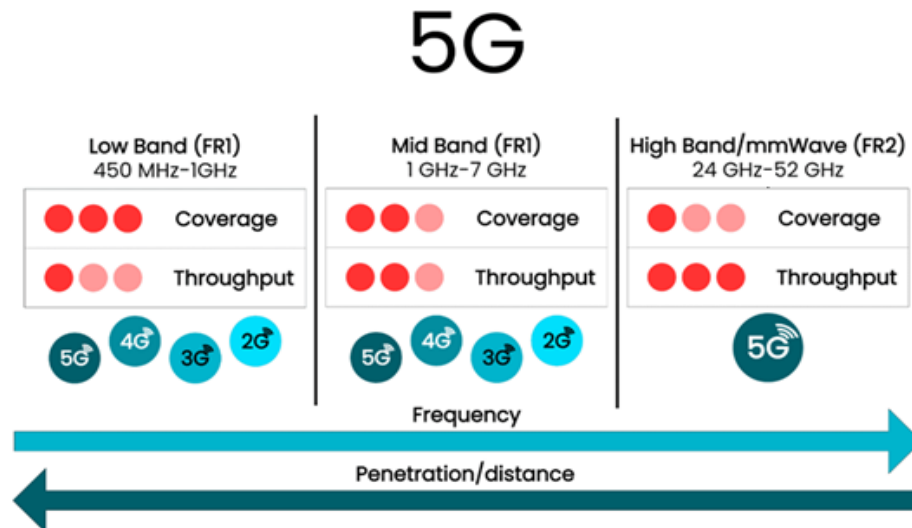


Figure 2. 5G radio frequency spectrum [9]

- **Advanced Network Architecture:** 5G uses a flexible, software-defined network architecture that allows resources to be efficiently allocated and the network to be partitioned to accommodate a variety of use cases with different requirements.
- **Massive MIMO:** Multiple-Input Multiple-Output (MIMO) technology that uses multiple transmitters and receivers to transmit more data simultaneously. Antennas allow 5G to handle multiple simultaneous connections and improve spectral efficiency, which is better for efficient network operation in crowded areas.
- **Beamforming:** Traditional antennas transmit signals in all directions. Beamforming technology allows the signal to be directed and amplified towards a specific receiving device, delivering high data rates to specific users, improving 5G network efficiency, reducing power consumption and supporting more reliable connections (Figure 3). Beamforming is useful in densely populated urban environments where many devices are connected simultaneously [1,4].



Figure 3. Massive MIMO antenna

There are significant **differences** between 5G and the current 4G (Figure 4), including:

- **Frequency range:** Current 4G (LTE) technology only uses the low-frequency range up to 6 GHz. 5G's radio range is from **30 GHz to 300 GHz**. This higher frequency allows 5G to significantly increase speed, transmit large amounts of data and increase network throughput.
- **Significant speed:** The main difference between 5G and 4G is the significant speed offered by 5G networks. 4G networks peak at around 1 GB per second, while 5G can increase this by 20 times. This means much faster mobile downloads without having to connect to Wi-Fi.
- **Reduced latency:** 5G can have four to five times less latency than 4G. This reduction in latency is due to 5G's improved radio technology.
- **Greater throughput:** 4G networks have trouble handling data from multiple devices connected to the same location, but 5G solves this problem by providing high-fidelity transmission to each device, allowing it to serve up to 1 million devices per square kilometer. This network feature is crucial as the use of mobile devices is growing exponentially.
- **Connectivity:** 5G can serve 100 times more devices and endpoints than 4G.
- **Innovative mobile traffic usage:** According to Ericsson's Mobility 2025 report, data traffic is expected to grow by 60% annually. While 4G networks can only carry a limited amount of data, 5G will allow more users to use the networks: with increased demand for social media, online gaming and video streaming.
- **Energy efficiency:** 5G is more energy efficient, allowing operators to reduce power consumption. Importantly, mobile devices running 5G also consume less power, which can extend battery life.
- **Mobile data capacity:** 5G can deliver up to 1000 times the data capacity of 4G. The increased data capacity allows users to use network resources more efficiently in crowded areas, such as airports, when using public networks [7,8].

4G	vs	5G
60 to 98 ms	Latency	Less than 2 ms
1 GBPS	Download speeds	20 GBPS
Cell towers	Base stations	Small cells
20 MHz channels	OFDM encoding	100-800 Mhz channels
100Mhz	Bandwidth	30GHz to 300 Ghz

Figure 4. Difference between 4G and 5G [2]

The main, improved, new capabilities and industrial applications of 5G are as follows:

- **Enhanced Mobile Broadband (eMBB)**, which provides speeds of up to Gbps. Video streaming, AR/VR, interactive experiences, using higher bandwidth and capacity.
- **Massive Machine-to-Machine Communication (mMMC)**, which supports high density (up to 1 million devices per square kilometer) and unique IoT (Internet of Things) requirements.
- **Fixed Wireless Access (FWA)**: Offering broadband internet via 5G where wired infrastructure is weak or non-existent.
- **Internet of Things-IoT and mMTC**: Massive connectivity of devices (sensors, smart meters) in cities, agriculture and logistics.
- **Ultra-Reliable Low Latency Communications (URLLC)**: Provides high reliability and very low latency, which is critical for many industrial applications. Remote surgery, autonomous vehicles, real-time industrial control.
- **Smart cities and infrastructure, smart manufacturing**: Traffic management, environmental sensors, video surveillance, real-time production control using 5G networks.
- **Augmented reality, cloud gaming, immersive media**: Due to low latency and high throughput.

Leading countries in terms of 5G implementation

Countries with successful and large-scale 5G network implemented:

- **China** - A leader in 5G innovation and deployment. The country has made significant deployments to support the growth of 5G. As of 2022, the country had approximately **961 000** 5G base stations and **365 terminal connections** for the network. China has deployed 5G services in more than **356 cities**. 5G coverage will increase to approximately 85% by 2030.

- **South Korea** - was one of the first countries to introduce 5G technology in 2018. In 2020, the number of 5G subscribers in South Korea exceeded **9 million**. The country predicts that this number will increase further and exceed **40 million** by the end of 2025.
- **United States** - Along with China, the United States is one of the largest players in the implementation of 5G networks. According to a report published by Ericsson, it is expected that there will be approximately **195 million** 5G subscribers in the United States by the end of 2026. This report also states that by 2029, 5G will account for **71%** of the total US mobile market. The United States has launched 5G services in more than **296 cities**. In **North America**, 5G usage is expected to reach **314 million connections** by the first quarter of 2025, covering approximately **83%** of the population. In 2018, the US launched **4425 satellites** to support 5G. It is planned to launch **20000 satellites** to fully implement 5G technology, covering the entire Earth, directing microwave beams to mobile phones, thus creating a global microwave grid around us in the millimeter wave range. **20000 satellites** in orbit around the Earth, which will surround the Earth with powerful, focused, controlled beams, each satellite will emit millimeter waves. The principle of operation of millimeter waves is that radio waves fall into the spectrum of non-ionizing radiation, which cannot damage DNA or cause cancer, unlike ionizing radiation.
- **Spain** - Spain has invested billions of dollars in digitalization initiatives in the country. About **80%** of the Spanish population has access to 5G services.
- **Saudi Arabia** - One of the leaders in the 5G industry. The country expects to deploy **45 million** 5G-enabled internet devices by the end of 2030. As of today, the country already has optimal 5G telecommunications service coverage.
- **India** has surpassed many developed countries in 5G network deployment, recording the fastest deployment, with over **1000** 5G BTS deployed in 50 cities and towns across the country. With the introduction of 5G technology, India is expected to improve internet speed, latency and connectivity. The deployment of 5G BTS has been initiated by leading telecom operators such as **Airtel** and **JIO**, who are spearheading the 5G revolution in India. According to recent reports, Airtel and JIO have already launched 5G services in 50 cities and towns in India. This makes India one of the first countries in the world to deploy 5G technology on such a large scale.
- The countries with the highest 5G network penetration in the second quarter of 2025 are disproportionately represented in **northern** and **southern European** countries, such as **Denmark (83.9%)**, **Sweden (77.8%)** and **Greece (76.4%)**, with coverage rates that are twice as high as those in **western** and **eastern** countries, such as the **United Kingdom (45.2%)**, **Hungary (29.9%)** and **Belgium (11.9%)**. **Finland**, **Sweden** and **Norway** lead the way in innovation. 24 of the 27 EU countries support 5G **bands**, from **700 MHz to 3.8 GHz**. 5G deployment in Europe lags behind **North America** in terms of mid-range coverage.
- European superpowers - **Germany**, **Great Britain**, **France** continue to invest heavily in deployment.

- Many developing regions are lagging behind in the process of implementing 5G networks [12,13].

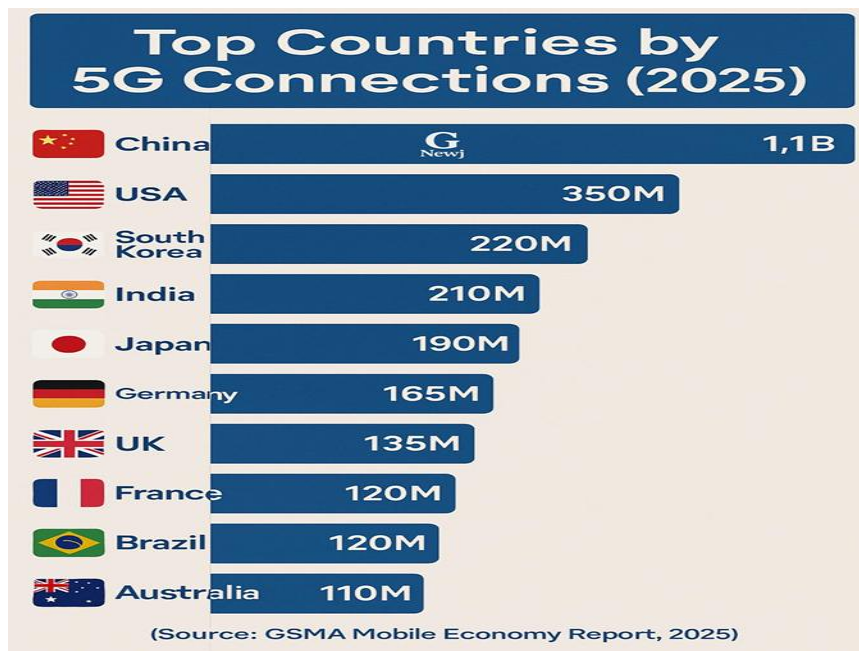


Figure 5. Top countries by 5G connectivity

(Source: GSMA Mobile Economy Report, 2025)

The number of global 5G connections reached **2.4 billion** in the first quarter of 2025. This number is forecast to reach **2.9 billion** by the end of 2025. The number of 5G subscribers, according to the Ericsson Mobility Report, November 2025, is forecast to reach **6.4 billion** by the end of 2031 [14].

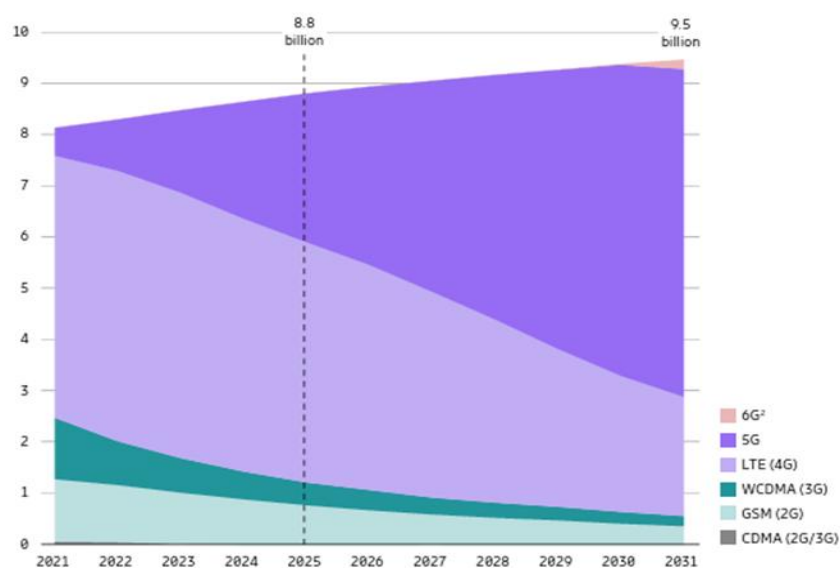


Figure 6. Number of mobile technologies

(Source: Ericsson Mobility Report, November 2025)

Data traffic provided by 5G is expected to exceed **1.2 trillion exabits** by 2025. Mobile data traffic is expected to **double** over the forecast period to 2030. According to forecasts, by 2030, more than **80%** of mobile traffic will be carried on 5G networks. By the end of 2025, **5G** networks will **cover one third** of the world's population. By 2029, there will be **8 billion** 5G connections worldwide.

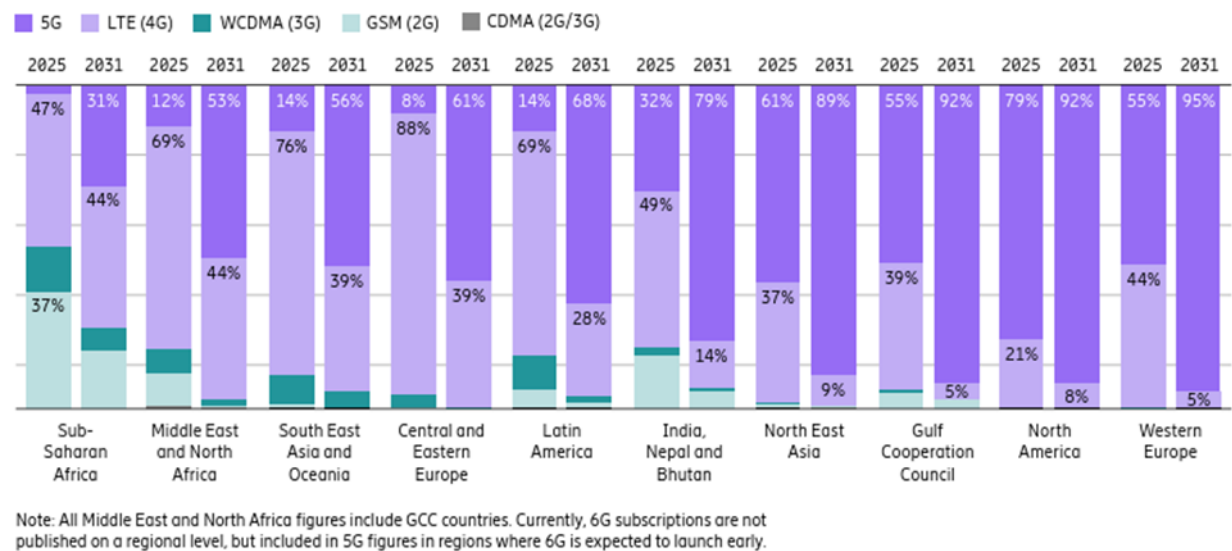


Figure 7. Regions and Technology in % of Mobile Users [5,15]
(Source: Ericsson Mobility Report, November 2025)

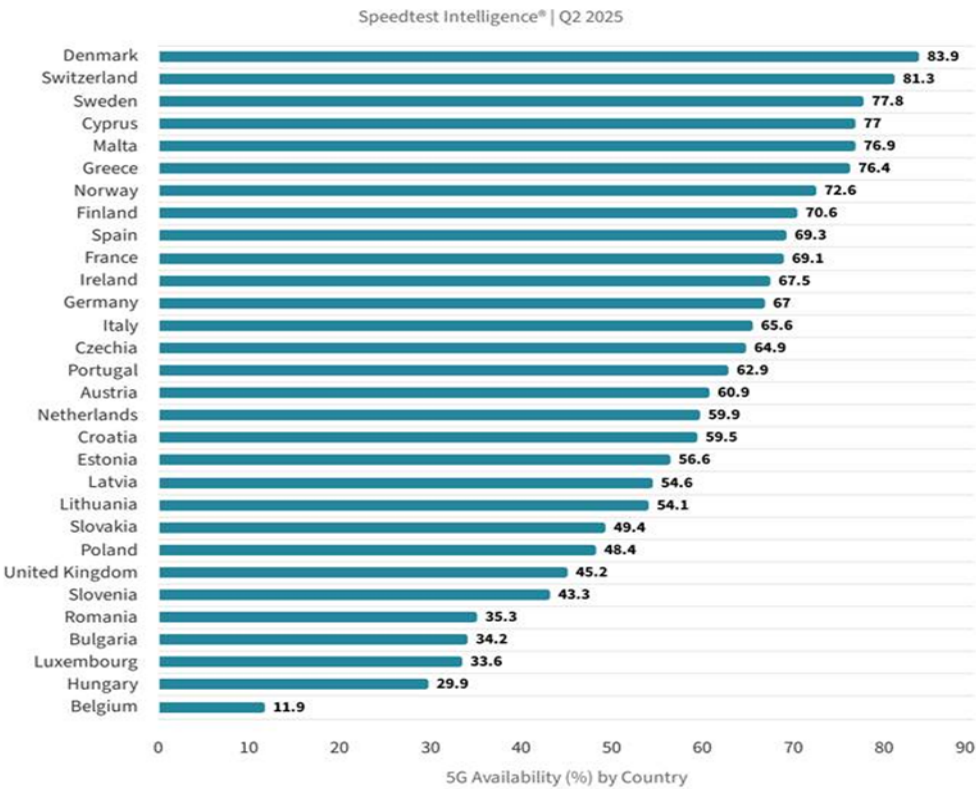


Figure 8. 5G availability (%) by country
(Source: The UK Future Connectivity Forum)

Some analysts estimate that the number of 5G connections could reach **9 billion** by 2030 [11,17].

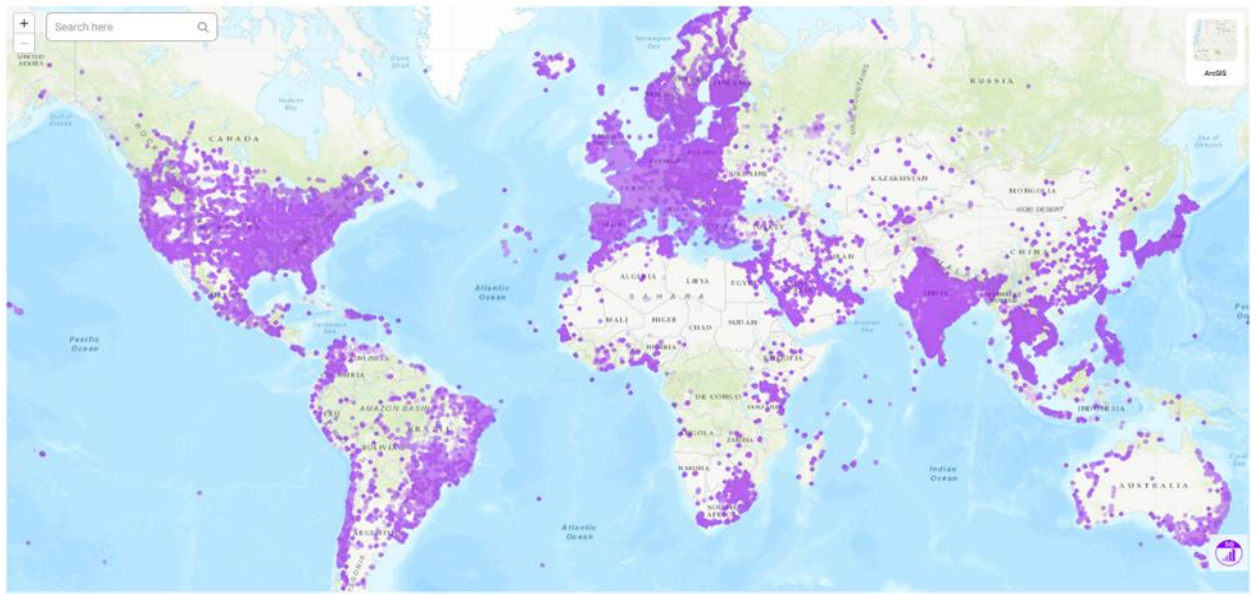


Figure 9. World map of 5G coverage as of 2025 (Source: nPerf)

Georgia is also not lagging behind modern technological progress, and in 2020 the Communications Commission began active work to implement 5G technology. The Communications Commission determined the parameters and conditions necessary for the implementation of 5G, considering the decisions of the European Commission and the experience of fellow European regulators. In August 2023, the Communications Commission announced an auction for the implementation of the 5th generation mobile Internet, offering frequency bands in the 700, 3400-3700, 2600 MHz ranges, as well as the 800 and 1800 MHz bands. The winner of the auction was the company "Selfie Mobile". The operator is obliged to gradually cover Georgia's densely populated areas, tourist zones, ports, airports, railways and main roads with the 5G network over the next 3-7 years (Figure 10).

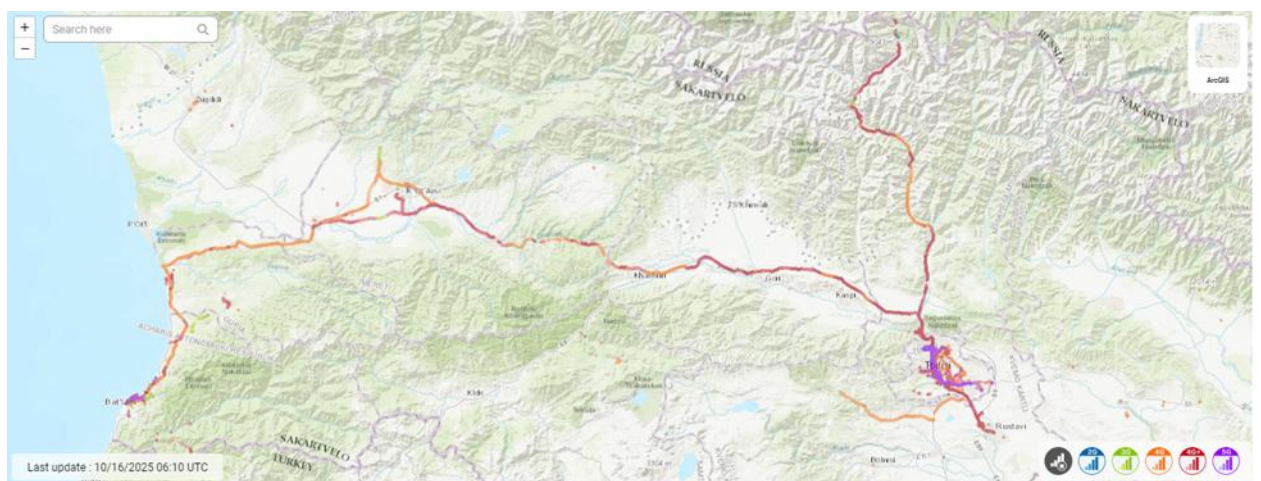


Figure 10. Selfie Mobile 5G network coverage map (Source: nperf) [16]

In October 2024, MagtiCom became the winner of additional separate lots in the auction announced by the Communications Commission for the implementation of the fifth generation mobile Internet. In particular, the company obtained licenses to use the 2600 MHz frequency band for a period of 15 years. MagtiCom has been offering its customers the latest, fifth generation (5G) network since 2024, which creates completely new opportunities for mobile Internet. The network is built according to the best international standards and uses the full spectrum of frequency resources allocated for 5G technology. MagtiCom is traditionally outstanding by its most extensive coverage. Magti's latest generation 5G network is available almost throughout Georgia (Figure 11) [19,20].

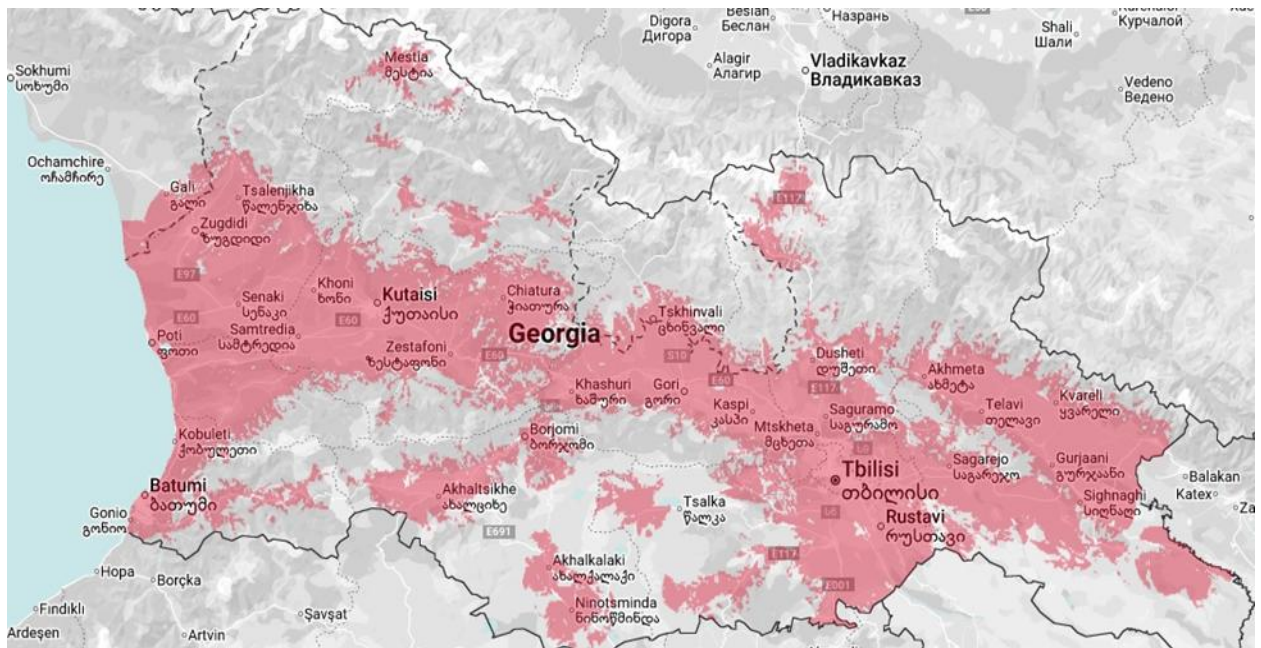


Figure 11. Magticom 5G network coverage map (Source: magticom.ge) [18]

Silknet has made 5G technology available since 2023. Since December 14, 2023, subscribers in the central districts of Tbilisi - from Freedom Square to Bagebi - have received fifth-generation Internet service. Silknet continues the process of implementing 5G throughout Georgia (Figure 12).

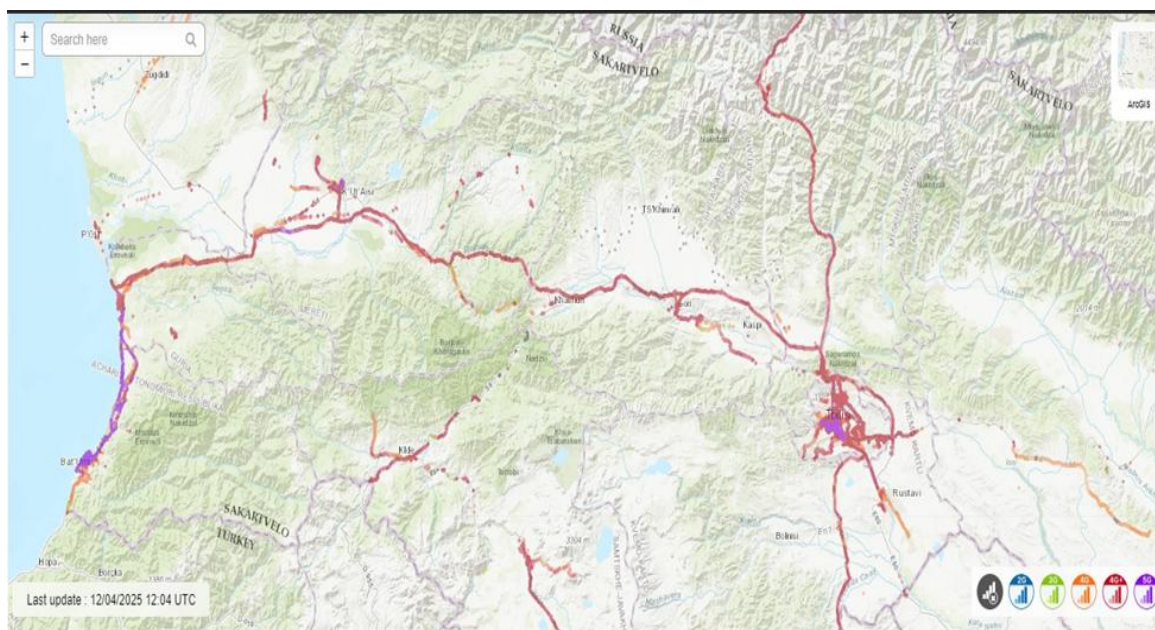


Figure 12. Silknet 5G network coverage map (Source: nperf) [16]

5G devices and infrastructure

The disadvantages of 5G include: the need to completely replace base station equipment and antennas, phones, limited coverage and incompatibility with older devices.

The main 5G service **providers** and **companies** are:

- **Huawei**, which predicts that 100 million 5G-Advanced phones will be on the market by the end of 2025, which indicates the development of new generation technologies in China.
- **Nokia**, which plans to deploy 5G equipment in India in large quantities from 2026.
- **Ericsson**, **Nokia** and **Huawei** are leading the global 5G infrastructure.
- US operators such as **Verizon**, **AT&T** and **T-Mobile** continue to implement large-scale deployments.
- **Samsung** creates 5G: chips, networking equipment and devices, including smartphones, smart TVs, appliances and automotive solutions - all with industry-leading security.
- In **China**, **China Mobile** and **ZTE** are leading.

Top 15 Global 5G Infrastructure Companies:

1. Huawei Technologies Co. Ltd - Guangdong, China;
2. Samsung Electronics Co. Ltd - Suwon-si, South Korea;
3. Nokia Corporation - Espoo, Finland;
4. Qualcomm Technologies, Inc. - California, United States;
5. LG Electronics Inc. - Seoul, South Korea;
6. ZTE Corporation - Shenzhen, China;
7. Intel Corporation - California, United States;
8. Ericsson - Stockholm, Sweden;
9. Oracle Corporation - Texas, United States;
10. Cisco Systems, Inc. - California, United States;
11. AT&T Inc. - Texas, United States;

12. NEC Corporation - Tokyo, Japan;
13. Dell Technologies - Texas, United States;
14. Microsoft Corporation - Washington, United States;
15. Mavenir Systems, Inc - Texas, United States. [21]

The 5G services market could grow from **\$12536 billion** to more than **\$2.2 trillion** by 2030:

- The 5G-Advanced market is expected to reach **\$350 billion** by 2028.
- In 2025, global 5G smartphone sales are forecast to reach **153.3 million** units, representing a CAGR (Compound Annual Growth Rate) of about **35.6%**.
- Many new smartphones are equipped with multi-band 5G support (low, mid and sometimes mmWave).
- The 5G infrastructure market is estimated to be worth **\$14 billion** by 2025 and is projected to grow to **\$574.4 billion** by 2035 at a CAGR of **45%**.
- Some analysts estimate the 5G infrastructure market to be worth **\$43.5 billion** by 2025.
- The private 5G market is expected to grow to **\$3.86 billion** by 2025 and **\$17.55 billion** by 2030.
- Many operators are investing in small cells, massive MIMO and Open Radio Access Network (Open RAN) architectures.

In the area of 5G **Fixed Wireless Access (FWA)** (Figure 13), it is expected that:

- 5G FWA will account for more than **35%** of new fixed broadband connections, with **98.55 million** FWA connections forecast for 5G.
- The FWA market is estimated to be worth approximately **\$41.2 billion** by 2025, growing to **\$144.7 billion** by 2035.
- The average peak download speed published in the 5G FWA market is **≈768.6 Mbps**, significantly higher than LTE FWA's **≈150.8 Mbps**.

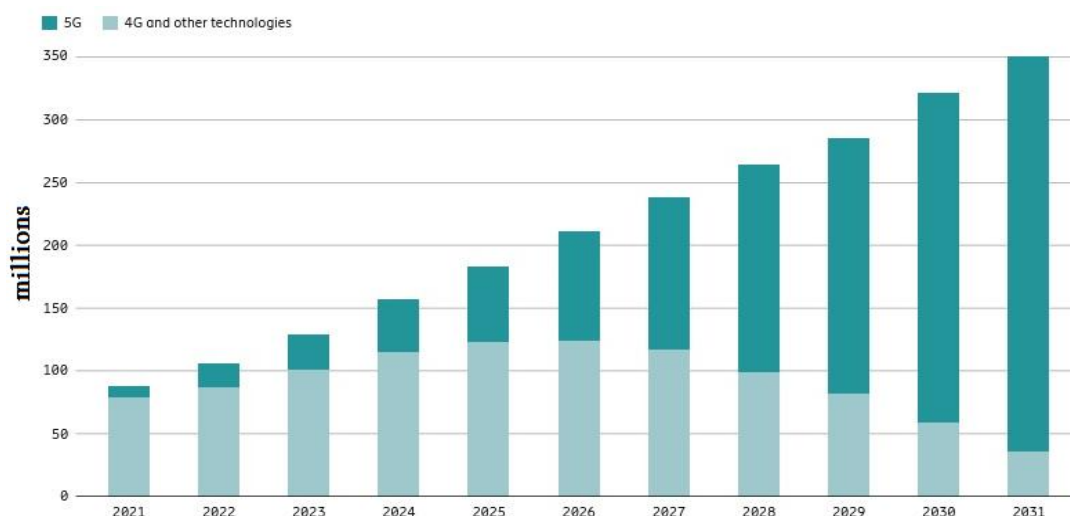


Figure 13. Fixed Wireless Access (FWA) forecast

(Source: Ericsson Mobility Report, November 2025)

According to ITU (International Telecommunication Union) data, more than **half of the world's** population is already covered by 5G networks, although there are still places in the world where there is either no network coverage at all or only 2G service is available [6].

Conclusion

The benefits of 5G network technology are numerous and significant. With higher speeds, lower latency, greater capacity and improved efficiency, 5G networks are playing a revolutionary role in various fields. As 5G networks expand and improve, we can expect even more technological developments. Future trends will be improved technologies of 5G. The implementation of 6G network is planned for 2030, which will be focused on integrated artificial intelligence and sensors. Soon the whole world will see the full potential of 5G in the technological world.

By the end of 2025, the total volume of world data is expected to reach 175 zettabytes. Data transmission in 4G networks has not exceeded 2 zettabytes. By 2025, global revenue from 5G networks should amount to approximately 225 billion euros. The use of 5G networks in 4 main industrial areas: automotive, healthcare, transport and energy, revenue can reach 114 billion euros per year. Soon we will have access to the full capabilities of 5G networks worldwide, operators are actively continuing to implement and develop 5G networks.

References:

1. What is 5G vs 4G? Cisco Systems, Link: <https://shorturl.at/qshSq>.
2. What Is 5G Wireless Technology? Fortinet, Link: <https://www.shoturl.co/28f8101c>.
3. Evolution of Mobile Communication Networks, ResearchGate, 08.08.2020, Link: <https://url-shortener.me/1YMX>.
4. J. Gieske, Types of 5G Antennas: A Guide to Technologies for Next-Gen Connectivity, Nybsys, 6.02.2025, Link: <https://www.shoturl.co/f56e29d7>.
5. Ericsson Mobility Report, November 2025, 36 p. Link: <https://shorturl.at/nIy4A>.
6. International Telecommunication Union, Statistics, 2025, Link: <https://shorturl.at/DJR2R>.
7. N. Singh, Sh. Singh, Green communication in 5G and next-generation networks: A comprehensive research study, International Journal of Science and Research Archive, 2025, 16(01), 1854-1865.
8. P.R. Mane, P. Adkar, Impact Of 5G Technology On Society, International Journal of Creative Research Thoughts (IJCRT), ISSN: 2320-2882, Volume 13, Issue 5, May 2025.
9. 5G frequency bands, TELCOMA Global 2025, Link: <https://url-shortener.me/1YMG>.
10. 5G Bands, Explained, IoT For All, 2025, Link: <https://url-shortener.me/1YMQ>.
11. 5G Coverage in Europe: Progress Toward Goals Amid Lingering Disparities, GSMA, 21.07.2025, Link: <https://url-shortener.me/1YP0>.

12. 5G Statistics 2025: Eye-Opening Global Insights, Xtendedview, 17.10.2025, Link: <https://url-shortener.me/1YQ3>.
13. D. R. Prasser, 5G Market Report 2025: Key Statistics & Innovations, 30.04.2025, Link: <https://url-shortener.me/1YRT>.
14. 5G Observatory report 2025, European Commission, 2025, Link: <https://url-shortener.me/1YSV>.
15. Mobile network coverage, ITU, 2025, Link: <https://shorturl.at/KIo6o>.
16. Cellular 5G networks in the world, nPerf, 2025, Link: <https://shorturl.at/RTNVv>.
17. L. Kehoe, 5G Coverage in Europe: Progress Toward Goals Amid Lingering Disparities, Ookla, 17.07.2025, Link: <https://shorturl.at/3oGoK>.
18. 5G, Magti, 2025, Link: <https://shorturl.at/YZWsm>.
19. ComCom's auction for 5G technology, ComCom, 2023, Link: <https://shorturl.at/wLPWb>.
20. Third ComCom 5G auction, ComCom, 2025, Link: <https://shorturl.at/ReHFZ>.
21. Top 15 Companies In The Global 5G Infrastructure Market 2025, Claight Corp, Link: <https://shorturl.at/OFpux>.

მეხუთე თაობის (5G) ქსელების დანერგვის მდგომარეობა მსოფლიოს ქვეყნებში

მახარაძე სალომე¹, მიქავა თალიკო², ხუნაშვილი გიგო³

^{1,2,3}საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, ინფორმატიკისა და მართვის სისტემების
ფაკულტეტი, ციფრული სატელეკომუნიკაციო ტექნოლოგიების დეპარტამენტი,

¹ასოცირებული პროფესორი, +995 557 36 11 31, s.makharadze@gtu.ge, ORCID:

<https://orcid.org/0009-0001-5105-0476>, ^{2,3}ბაკალავრები, +995 597 15 30 90,

mikava.taliko22@gtu.ge, +995 568 75 96 05, khunashvili.gigi22@gtu.ge

აბსტრაქტი

აქამდე მოქმედი ფიჭური ქსელები თავდაპირველად მონაცემთა დაბალი მოთხოვნებისთვის იყო შექმნილი. მათ აღარ შეუძლიათ ეფექტურად გაუმკლავდნენ დღევანდელი მონაცემების დიდ მოცულობას, განსაკუთრებით მაღალი გამტარუნარიანობის აპლიკაციებს. მეხუთე თაობის (Fifth Generation) 5G უსადენო ტექნოლოგია უზრუნველყოფს მონაცემთა გადაცემის მაღალ სიჩქარეს, ულტრადაბალ დაყოვნებას, მეტ საიმედოობას, ქსელის მასშტაბურ ტევადობას, გაზრდილ ხელმისაწვდომობასა და მოქნილობას.

5G მეხუთე თაობის მობილური ქსელია. ის არის ახალი გლობალური უსადენო სტანდარტი 4G ქსელების შემდეგ. 5G უსადენო ტექნოლოგია 4G-ს მსგავსად მონაცემების გადასაცემად რადიო ტალღებს იყენებს, ოღონდ მუშაობს უფრო მაღალ სიხშირეებზე, რაც ქსელის გამტარუნარიანობის გაზრდას, მონაცემთა გადაცემის უფრო მაღალ სიჩქარესა და დაბალი დაყოვნებით გადაცემას

უზრუნველყოფს. 5G ასევე იყენებს სხივის ფორმირების ანტენის ტექნოლოგიას, რაც საშუალებას აძლევს მეტ მოწყობილობას ერთდროულად ქონდეთ დაკავშირების შესაძლებლობა. 5G ტექნოლოგია ქმნის მცირე ზომის ფიჭური ანძების მკვრივ ქსელს. აღნიშნული ფაქტორების კომბინაცია 5G ქსელს იდეალურ ვარიანტს ხდის მონაცემთა ინტენსიური გამოყენების აპლიკაციებისთვის, როგორცაა ვიდეო სტრიმინგი, საშუალებას იძლევა შეიქმნას ახალი ტიპის ქსელი, რომელიც შექმნილია პრაქტიკულად ყველასა და ყველგანის ერთმანეთთან დასაკავშირებლად, მათ შორის მანქანების, ობიექტებისა და მოწყობილობების ჩათვლით.

სტატიაში აღწერილია მობილური კავშირის განვითარების ევოლუცია; მოცემულია მოქმედ 4G-სა და 5G-ს შორის განსხვავებები, 5G-ის ახალი შესაძლებლობები და ინდუსტრიული გამოყენების სფეროები; დასახელებულია 5G-ის დანერგვის მხრივ წამყვანი ქვეყნები, 5G-ის სერვისის მომწოდებელი და მოწყობილობების მწარმოებელი კომპანიები; მოცემულია ინფორმაცია სხვადასხვა ქვეყნებში მეხუთე თაობის დანერგვის მიმდინარე მდგომარეობის შესახებ.

საკვანძო სიტყვები: მობილური ქსელი, უსადენო კავშირი, მეხუთე თაობა, 5G, მილიმეტრული ტალღები, MIMO, IoT.



The Manifestation of Features of Gene Therapy Advances: A Comprehensive Discourse of Current Progress and Future Directions

Nodar Sulashvili¹, Naira Chichoyan², Vira Kravchenko³, Irina Imerlishvili⁴,
Luiza Gabunia⁵, Nana Gorgaslidze⁶, Maka Buleishvili⁷, Marika Sulashvili⁸,
Rajkaran Singh⁹, Deva Harsha Uday Gundluru¹⁰, David Aphkhazava¹¹

1. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences in Medicine, Invited Lecturer (Invited Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University; Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Orcid <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmacognosy, Yerevan, Armenia. <https://orcid.org/0000-0003-3905-3372>
3. MD, PhD, Doctor of Biological Sciences, Academician, Professor, Head of The Biological Chemistry Department at National University of Pharmacy of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-6335-2490>
4. PhD, Doctor of Law, Professor, Rector of BAU International University Batumi; Professor of BAU International University Batumi; Professor at the International Black Sea University, Batumi-Tbilisi, Georgia;
5. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor, Head of the Department of Medical and Clinical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of TSMU, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0003-0856-2684>
6. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-4563-5224>
7. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine of BAU International University Batumi, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University, Invited Professor of Faculty of Healthcare Sciences at East European University, Invited Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0009-0004-2657-8473>
8. MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Department of Molecular and Medical Genetics; Invited Lecturer of Family Medicine of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia; Tbilisi, Georgia;
9. MD student of Medical Doctor Degree Program of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0009-0000-4903-0145>
10. MD student of Medical Doctor Degree Program of Faculty of Medicine at University of Georgia, Tbilisi, Georgia;
11. PhD, Doctor of Biological Sciences, Invited Professor of Biochemistry of University of Georgia, Tbilisi Georgia; Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6216-6477>

Abstract

Gene therapy has emerged as one of the most transformative approaches in modern medicine, transitioning from a promising experimental concept to an established clinical reality. This comprehensive article examines the current state of gene therapy advances as of 2024-2025, focusing on recent regulatory approvals, clinical trial developments, and technological innovations. The past two years have witnessed unprecedented progress, including the first CRISPR-based therapy approval (Casgevy), expansion of CAR-T cell therapies beyond hematological malignancies, and the development of personalized in vivo gene editing treatments. In 2024 alone, seven novel cell and gene therapy products received FDA approval, marking significant firsts in the field: the first tumor-infiltrating lymphocyte (TIL) therapy, the first T-cell receptor (TCR) therapy, and the first

mesenchymal stem cell product in the United States. The clinical pipeline has expanded dramatically, with over 250 CRISPR clinical trials active globally and approximately 3,500 gene, cell, and RNA therapies in various stages of development. Major therapeutic advances span multiple disease areas including blood disorders, cardiovascular disease, cancers, rare genetic conditions, diabetes, and autoimmune disorders. Despite these remarkable achievements, the field faces challenges including high treatment costs, manufacturing complexities, immunogenicity concerns, and recent reductions in venture capital investment and government research funding. This article provides a comprehensive analysis of current gene therapy modalities, clinical outcomes, emerging technologies, and translational challenges, while projecting future directions for this rapidly evolving therapeutic landscape. The development and refinement of viral vector platforms, particularly adeno-associated virus and lentiviral systems, have been central to clinical success. AAV vectors have demonstrated favorable safety profiles, tissue-specific tropism, and durable transgene expression in post-mitotic tissues, enabling effective in vivo therapies for conditions such as inherited retinal dystrophies, hemophilia, and neuromuscular disorders. Lentiviral vectors, optimized for safety and stable genomic integration, have become the cornerstone of ex vivo gene therapy approaches, supporting long-term correction of hematopoietic stem cells and immune cells. These platforms have enabled curative or near-curative outcomes in monogenic blood disorders and have underpinned the clinical success of engineered cell therapies. The advent of genome editing technologies, most notably CRISPR-Cas systems, has further expanded the therapeutic scope of gene therapy by enabling precise modification of endogenous DNA. Genome editing allows direct correction of pathogenic mutations, targeted gene disruption, and modulation of gene expression, marking a conceptual shift from gene addition toward permanent genetic repair. The clinical approval of CRISPR-based therapies and the rapid translation of engineered T-cell therapies, such as chimeric antigen receptor T-cell therapy, illustrate the growing feasibility and impact of these approaches across oncology, hematology, and emerging non-malignant indications. Emerging next-generation tools, including base editors and prime editors, further enhance precision while potentially reducing off-target effects and genotoxic risk.

Keywords: Gene therapy, CRISPR-Cas9, CAR-T cell therapy, adeno-associated virus (AAV), gene editing, cell therapy, clinical trials, personalized medicine, rare diseases, regenerative medicine

Introduction

Gene therapy represents a transformative paradigm shift in medicine, offering the potential to address diseases at their molecular origins rather than merely ameliorating symptoms. The fundamental therapeutic principle involves the deliberate introduction, deletion, or modification of genetic material within a patient's cells to treat or prevent disease. After more than four decades of development marked by early promise, significant setbacks, and continuous refinement, gene therapy has emerged as an established clinical modality characterized by regulatory approvals, demonstrable clinical efficacy, and expanding therapeutic applications across diverse disease categories.

The conceptual and technical foundations of gene therapy span over forty years of scientific investigation. The first human gene therapy clinical trial was conducted in 1990, initiating an era of cautious optimism that was subsequently tempered by safety concerns and limited therapeutic efficacy in early studies. The field experienced a renaissance beginning in the 2010s, driven primarily

by technological innovations in viral vector engineering, particularly adeno-associated virus (AAV) vectors, and the revolutionary development of CRISPR-Cas9 gene editing technology in 2012. The year 2017 marked a watershed moment with the first gene therapy approvals by the United States Food and Drug Administration (FDA), and momentum has accelerated dramatically in subsequent years.

The contemporary gene therapy landscape encompasses over 3,500 therapies spanning preclinical through clinical development stages worldwide, including approximately 250 CRISPR-specific clinical trials actively recruiting patients globally. The field has diversified substantially beyond rare monogenic disorders to address common diseases with significant public health impact, including cardiovascular disease, diabetes, autoimmune conditions, and various malignancies. Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy has achieved remarkable clinical success in hematological malignancies, with seven FDA-approved products demonstrating the clinical potential of genetically engineered cell therapies. The historic approval of Casgevy (exagamglogene autotemcel) in December 2023 represented the first CRISPR-based medicine authorized for clinical use, treating sickle cell disease and transfusion-dependent beta thalassemia through ex vivo editing of hematopoietic stem cells.

Recent regulatory approvals have established gene therapy as a viable treatment option for previously intractable conditions. The simultaneous FDA approval of two gene therapy products for sickle cell disease in late 2023—the CRISPR-based Casgevy and the lentiviral vector-based Lyfgenia—marked a dual breakthrough demonstrating the clinical maturation of multiple gene therapy platforms. These approvals validated decades of translational research and established precedents for addressing monogenic blood disorders through genetic modification of hematopoietic stem cells.

Historical Evolution of Gene Therapy

The evolution of gene therapy as a therapeutic modality reflects decades of scientific innovation, regulatory adaptation, and clinical learning. The conceptual framework for gene therapy emerged in the 1960s and 1970s as molecular biologists began to understand the genetic basis of human disease and developed tools for manipulating DNA (Wirth et al., 2013). Early experiments focused on bacterial and viral systems, establishing foundational knowledge about gene transfer mechanisms and expression regulation. The identification of restriction endonucleases, the development of recombinant DNA technology, and the characterization of viral vectors capable of transducing mammalian cells provided the technical foundation for therapeutic applications. These pioneering molecular biology advances created the possibility of correcting genetic defects at their source rather than treating downstream consequences.

The approved human gene therapy protocol, initiated in 1990, and targeted adenosine deaminase-severe combined immunodeficiency (ADA-SCID), a rare monogenic disorder causing profound immune dysfunction. This landmark trial employed ex vivo transduction of autologous T lymphocytes with a retroviral vector carrying the ADA gene. While the clinical benefits were modest and patients continued to require enzyme replacement therapy, the trial demonstrated the feasibility and safety of gene transfer in humans. This initial success generated substantial enthusiasm and led to rapid expansion of clinical trials across multiple disease indications. However, the field's early optimism was subsequently challenged by limited therapeutic efficacy in most trials, reflecting

inadequate understanding of vector biology, transgene expression regulation, and immune responses to viral vectors and transgene products.

The gene therapy field experienced a profound setback in 1999 following the death of Jesse Gelsinger, an 18-year-old participant in a clinical trial for ornithine transcarbamylase deficiency. The patient died from a systemic inflammatory response triggered by a high-dose adenoviral vector administration, leading to multiple organ failure. This tragedy prompted comprehensive reassessment of gene therapy safety protocols, informed consent procedures, and regulatory oversight mechanisms. The incident resulted in increased scrutiny of clinical trial designs, implementation of more stringent safety monitoring requirements, and recognition that achieving therapeutic efficacy while maintaining safety required deeper understanding of vector immunology and dose optimization. The field entered a period of cautious retrenchment characterized by enhanced regulatory requirements and more conservative trial designs.

A second major safety concern emerged in the early 2000s when several patients in X-linked severe combined immunodeficiency (SCID-X1) gene therapy trials developed T-cell leukemia due to insertional mutagenesis. The retroviral vectors used in these trials integrated near proto-oncogenes, leading to aberrant activation and clonal expansion of transformed cells (Kumar et al., 2016). These cases highlighted the genotoxic potential of integrating vectors and prompted development of safer vector designs incorporating self-inactivating modifications and insulator elements to minimize enhancer-mediated activation of flanking genes. Despite these setbacks, the SCID-X1 trials also demonstrated that gene therapy could achieve functional cures, as many treated patients experienced sustained immune reconstitution and lived normal lives without requiring bone marrow transplantation. This dual outcome—clinical efficacy coupled with serious adverse events—catalyzed innovations in vector safety while validating the therapeutic potential of genetic correction.

Regulatory Evolution and Approval Milestones

The regulatory landscape for gene therapy has evolved substantially to accommodate the unique characteristics of genetic medicines while maintaining appropriate safety oversight. Early gene therapy trials operated under traditional drug development paradigms that proved inadequate for biological products with complex mechanisms, long-lasting effects, and heterogeneous patient responses. Regulatory agencies including the FDA, European Medicines Agency (EMA), and others developed specialized frameworks recognizing gene therapy's distinctive features, including establishment of dedicated article divisions, creation of gene therapy-specific guidance documents, and implementation of long-term follow-up requirements extending up to fifteen years post-treatment. These frameworks balance the need for rigorous safety evaluation against the urgency of addressing life-threatening conditions with limited therapeutic alternatives.

The first gene therapy approval in the Western world occurred in 2012 when the EMA approved Glybera (alipogene tiparvovec) for lipoprotein lipase deficiency, an ultra-rare metabolic disorder. Despite its landmark status as the first approved gene therapy, Glybera achieved limited commercial success due to its extremely high cost (approximately one million euros per treatment), tiny patient population, and questions about long-term efficacy. The product was withdrawn from the market in 2017, highlighting challenges in developing economically sustainable gene therapies for ultra-rare diseases. Nevertheless, Glybera's approval established important regulatory precedents, including

acceptance of small patient numbers for rare disease indications, use of surrogate endpoints when measuring clinical benefit over extended timeframes, and recognition that single-administration curative therapies warrant different health economic evaluations than chronic treatments.

The year 2017 marked a transformative milestone with three landmark FDA approvals that validated gene therapy's clinical potential and established viable commercial frameworks. Kymriah (tisagenlecleucel) and Yescarta (axicabtagene ciloleucel), two CD19-directed CAR-T cell therapies for hematological malignancies, demonstrated unprecedented response rates in patients with refractory B-cell lymphomas and leukemias. These approvals established regulatory pathways for genetically modified autologous cellular products and prompted development of risk management strategies addressing unique toxicities including cytokine release syndrome and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome. Luxturna (voretigene neparvovec-rzyl), an AAV2-based gene therapy for RPE65 mutation-associated retinal dystrophy, became the first approved in vivo gene therapy in the United States. Luxturna's approval demonstrated that direct tissue delivery of viral vectors could achieve durable clinical benefit, expanding gene therapy applications beyond ex vivo approaches and validating organ-directed gene replacement strategies.

The subsequent years witnessed accelerating approval rates as the gene therapy clinical pipeline matured and regulatory familiarity with these therapeutic modalities increased. Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi), approved in 2019 for spinal muscular atrophy type 1, represented the first systemically administered AAV gene therapy for a neurological disorder and became notable as the most expensive single-administration drug ever approved at over two million dollars. Additional CAR-T products received approval for various B-cell malignancies, while gene therapies for hemophilia, beta thalassemia, and other blood disorders progressed through late-stage development. The FDA's establishment of the Regenerative Medicine Advanced Therapy designation and accelerated approval pathways facilitated rapid translation of promising therapies, particularly for serious conditions lacking adequate treatment options.

CRISPR Technology: From Discovery to Clinical Translation

The discovery and rapid clinical translation of CRISPR-Cas systems represents one of the most remarkable examples of bench-to-bedside innovation in biomedical history. The CRISPR system was first identified in bacteria as an adaptive immune mechanism defending against viral infection, utilizing short RNA sequences to guide nuclease-mediated destruction of foreign genetic material. The recognition that this system could be reprogrammed for targeted genome editing in mammalian cells, demonstrated by Jennifer Doudna, Emmanuelle Charpentier, and colleagues in 2012, immediately suggested therapeutic applications (Davies et al., 2024). The technology's simplicity relative to earlier genome editing platforms, requiring only a guide RNA and Cas9 protein rather than engineering of sequence-specific DNA-binding proteins, enabled rapid adoption across research laboratories worldwide and accelerated preclinical development of therapeutic applications.

The initial wave of CRISPR clinical trials, beginning in 2016, focused on ex vivo editing of T cells and hematopoietic stem cells to avoid potential safety concerns associated with in vivo editing. These trials targeted cancer through disruption of immune checkpoint genes in autologous T cells, enhancement of T-cell receptor specificity, and engineering of universal donor CAR-T cells through elimination of endogenous T-cell receptors and HLA molecules. Parallel efforts addressed

monogenic blood disorders including sickle cell disease and beta thalassemia through editing of hematopoietic stem cells. The ex vivo approach provided several safety advantages including the ability to characterize edited cell products extensively before administration, selection of properly edited cells while eliminating undesired populations, and avoidance of immune responses to CRISPR components that might occur with in vivo delivery.

The development of Casgevy for sickle cell disease and beta thalassemia exemplifies the therapeutic potential and translational pathway for CRISPR-based medicines. The therapy employs ex vivo CRISPR-Cas9 editing of autologous CD34-positive hematopoietic stem and progenitor cells to disrupt the BCL11A erythroid-specific enhancer, leading to reactivation of fetal hemoglobin production. Elevated fetal hemoglobin levels ameliorate disease manifestations in both conditions by inhibiting sickle hemoglobin polymerization and compensating for deficient adult hemoglobin. Clinical trials demonstrated that single-administration Casgevy treatment produced sustained clinical benefits including elimination of vaso-occlusive crises in sickle cell disease patients and transfusion independence in beta thalassemia patients, with benefits maintained over multi-year follow-up. The FDA approval of Casgevy in December 2023, followed by regulatory approvals in the United Kingdom and European Union, validated CRISPR editing as a clinically viable therapeutic approach and established regulatory precedents for genome editing therapies.

Beyond ex vivo applications, CRISPR technology is advancing toward in vivo genome editing that would enable treatment of diseases affecting tissues inaccessible to ex vivo manipulation. Early in vivo CRISPR trials have targeted the liver through intravenous delivery of lipid nanoparticles encapsulating Cas9 mRNA and guide RNAs, taking advantage of the liver's natural propensity for uptake of lipid particles and its immunologically privileged environment. Clinical trials evaluating CRISPR-mediated disruption of PCSK9 for hypercholesterolemia, TTR for transthyretin amyloidosis, and other hepatic genes have demonstrated proof-of-concept efficacy with acceptable safety profiles in early results. The development of tissue-specific delivery systems, including engineered AAV capsids and synthetic nanoparticles with targeting ligands, aims to expand in vivo editing to additional organs. Advanced CRISPR variants including base editors that convert individual nucleotides without creating double-strand breaks and prime editors that enable insertion, deletion, or replacement of DNA sequences without requiring double-strand breaks or donor templates promise to enhance editing precision and expand the range of correctable mutations.

CAR-T Cell Therapy: Transforming Cancer Treatment

Chimeric antigen receptor T-cell therapy represents one of gene therapy's most significant clinical success stories, achieving unprecedented response rates in previously incurable hematological malignancies. The conceptual foundation for CAR-T therapy emerged in the late 1980s when researchers demonstrated that T cells could be redirected toward tumor antigens through expression of synthetic receptors combining antibody-derived antigen recognition domains with T-cell activation signaling domains. Early CAR designs incorporating only CD3-zeta signaling domains demonstrated limited persistence and efficacy, but second-generation CARs incorporating costimulatory domains from CD28 or 4-1BB achieved substantially improved T-cell expansion, persistence, and anti-tumor activity (Han et al., 2021). The selection of CD19, a B-cell lineage marker

expressed on most B-cell malignancies but not required for survival of plasma cells or hematopoietic stem cells, as the initial therapeutic target proved crucial for demonstrating clinical proof-of-concept while maintaining acceptable safety through transient B-cell depletion manageable with immunoglobulin replacement.

The pivotal clinical trials of CD19-directed CAR-T cells in relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia and diffuse large B-cell lymphoma, conducted by multiple academic centers and subsequently by commercial developers, demonstrated unprecedented complete response rates exceeding 50-80% in heavily pre-treated patient populations with dismal prognoses using conventional therapies. Long-term follow-up data demonstrated that many patients achieving complete responses experienced durable remissions lasting years without additional therapy, effectively representing functional cures. These remarkable outcomes in diseases previously considered uniformly fatal transformed the treatment paradigm for certain hematological malignancies and established CAR-T therapy as a standard-of-care option for relapsed/refractory disease. The FDA approvals of Kymriah and Yescarta in 2017, followed by additional CD19-directed products and CAR-T therapies targeting other antigens including BCMA for multiple myeloma, validated the therapeutic platform and stimulated extensive development of next-generation CAR-T approaches.

Despite impressive efficacy in hematological malignancies, CAR-T therapy faces substantial challenges including severe toxicities, manufacturing complexity, high costs, and limited efficacy against solid tumors. Cytokine release syndrome, resulting from massive activation and expansion of CAR-T cells triggering systemic inflammatory cytokine secretion, occurs in the majority of patients with severity ranging from mild flu-like symptoms to life-threatening hemodynamic instability requiring intensive care support. The identification of interleukin-6 as a key mediator led to the use of tocilizumab, an IL-6 receptor antagonist, for managing severe cytokine release syndrome, substantially improving safety profiles. Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, manifesting as confusion, aphasia, seizures, and potentially fatal cerebral edema, represents another serious toxicity requiring specialized management. Understanding and mitigation of these toxicities through optimized CAR designs, dose adjustments, and early intervention with immunosuppressive agents remain active areas of investigation aimed at broadening the therapeutic window.

The extension of CAR-T therapy to solid tumors has proven substantially more challenging than hematological applications due to multiple obstacles including lack of tumor-specific surface antigens, limited T-cell infiltration and trafficking to tumor sites, immunosuppressive tumor microenvironments, and antigen heterogeneity enabling immune escape through antigen-negative tumor variants. Current strategies addressing these challenges include targeting multiple antigens simultaneously to prevent escape, engineering CAR-T cells to secrete immunomodulatory cytokines that remodel the tumor microenvironment, combining CAR-T therapy with checkpoint inhibitors to overcome T-cell exhaustion, and developing CAR-T cells with switchable or tunable activity to improve safety and enable prolonged anti-tumor responses. Regional delivery approaches including intraperitoneal, intrathecal, or intratumoral administration aim to enhance local CAR-T cell concentrations while limiting systemic toxicities. Despite these challenges, early clinical data from solid tumor CAR-T trials demonstrate proof-of-concept efficacy in selected patients, suggesting that further refinements may enable broader solid tumor applications.

Expanding Applications to Common Diseases

The successful clinical translation of gene therapy for rare monogenic disorders has catalyzed expansion toward more prevalent diseases affecting larger patient populations, potentially amplifying public health impact while also raising questions about healthcare system capacity and resource allocation. Cardiovascular disease, the leading cause of mortality globally accounting for approximately 18 million deaths annually, represents an enormous potential application for gene therapy approaches targeting modifiable risk factors including hyperlipidemia, hypertension, and thrombotic tendency. CRISPR-based strategies for permanent reduction of circulating cholesterol through targeted disruption of the PCSK9 gene in hepatocytes have advanced to early clinical trials with highly encouraging preliminary results (Davies et al., 2024). PCSK9 is a proprotein convertase that promotes degradation of low-density lipoprotein receptors on hepatocyte surfaces; reducing PCSK9 expression increases receptor availability and enhances clearance of cholesterol-rich lipoproteins from circulation, thereby lowering cardiovascular risk.

Early-phase clinical trials of in vivo CRISPR editing targeting PCSK9 in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia or atherosclerotic cardiovascular disease have demonstrated proof-of-concept efficacy with single-administration treatment producing sustained reductions in LDL cholesterol and triglycerides extending through twelve months of follow-up. Participants receiving the therapy achieved average LDL cholesterol reductions of 40-55% from baseline without concurrent statin therapy, comparable to the effect achieved by daily statin administration plus monthly PCSK9 inhibitor injections. The potential to achieve lifelong cholesterol reduction through single treatment, thereby eliminating adherence challenges associated with daily oral medications or frequent injections, represents a transformative advance if long-term safety and durability are confirmed in larger trials with extended follow-up. Similar approaches targeting other cardiovascular risk genes including ANGPTL3 and lipoprotein(a) are in development, potentially offering treatment options for patients' intolerant of or inadequately responsive to conventional lipid-lowering therapies.

Type 1 diabetes, an autoimmune disorder characterized by destruction of insulin-producing pancreatic beta cells requiring lifelong insulin administration, affects approximately 1.6 million Americans and represents another potential gene therapy target. Current approaches under clinical investigation include encapsulation of engineered insulin-producing cells derived from stem cells protected from immune attack by semi-permeable biocompatible membranes, gene editing of pancreatic progenitor cells to enhance insulin production or protect against autoimmune destruction, and immunomodulatory gene therapies aiming to induce immune tolerance and prevent beta cell destruction. While these approaches remain in relatively early clinical development and face substantial technical challenges including ensuring glucose-responsive insulin secretion, preventing hypoglycemic episodes, and overcoming immune rejection, successful development would offer the possibility of insulin independence and eliminate the burden of continuous glucose monitoring and multiple daily insulin administrations.

Autoimmune disorders including systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and myasthenia gravis have emerged as promising targets for CAR-T cell therapy adapted from oncology applications. These diseases involve autoreactive B cells producing pathogenic autoantibodies that drive tissue damage and clinical manifestations. CAR-T cells engineered to target CD19 or BCMA, antigens expressed on B-lineage cells, can eliminate autoreactive B-cell populations like their

depletion of malignant B cells in lymphoma treatment. Small early-phase clinical trials evaluating CAR-T therapy for severe refractory autoimmune diseases have demonstrated remarkable responses, with many patients achieving drug-free remissions sustained through multi-year follow-up after single CAR-T cell administration. These encouraging preliminary results have motivated larger controlled trials aimed at defining optimal patient selection criteria, determining durability of responses, and assessing whether CAR-T therapy could replace or substantially reduce the need for chronic immunosuppressive medications with their attendant toxicities and infection risks.

Future Directions and Scope of This Article

The gene therapy field stands at an inflection point, having definitively established clinical viability and therapeutic impact while facing critical challenges that will determine whether these interventions become broadly accessible treatments benefiting large patient populations or remain niche therapies available only to limited numbers of patients with rare diseases and exceptional financial resources. Projections indicating 10-20 gene therapy approvals annually through 2025 and approximately 79 new durable cell and gene therapy approvals expected by 2034 suggest a robust clinical pipeline poised to address expanding disease indications. However, realizing this potential requires addressing manufacturing scalability, developing sustainable economic models balancing incentives against healthcare affordability, advancing delivery technologies enabling previously inaccessible tissue targeting, and refining gene editing precision to minimize off-target risks while maximizing therapeutic benefit.

Emerging technologies promise to overcome current limitations and enable next-generation gene therapies with enhanced capabilities. Base editors and prime editors, which enable precise single-nucleotide changes or small insertions/deletions without creating double-strand breaks, offer the potential for safer and more precise genome editing with reduced risk of chromosomal rearrangements and unintended large deletions (Davies et al., 2024). Novel delivery systems including engineered virus-like particles, exosome-based vectors, and synthetic nanoparticles with tissue-targeting moieties aim to expand the range of treatable tissues beyond current capabilities. Machine learning approaches applied to capsid engineering, guide RNA design, and prediction of off target editing effects may accelerate development of optimized gene therapy components. Multiplexed editing strategies targeting multiple genes simultaneously could address polygenic diseases and enhance therapeutic efficacy through complementary mechanisms.

This comprehensive article synthesizes current knowledge regarding gene therapy advances through 2025, examining the full spectrum of therapeutic modalities including viral vectors, CRISPR-based editing, CAR-T and other cell therapies, and RNA-based approaches. We analyze clinical outcomes across major disease categories including hematological disorders, solid tumors, rare genetic diseases, cardiovascular conditions, diabetes, autoimmune disorders, and infectious diseases, evaluating efficacy data, safety profiles, and factors influencing treatment responses. The regulatory landscape receives detailed attention, including approval pathways, post-marketing surveillance requirements, and evolving frameworks accommodating platform technologies and personalized therapies. Technical innovations in delivery systems, gene editing tools, and manufacturing processes are examined with emphasis on their potential to address current limitations. Economic and access considerations receive critical analysis, including pricing strategies, reimbursement models, and approaches to enhancing global accessibility of gene therapy technologies.

The article aims to provide researchers, clinicians, policymakers, and industry stakeholders with comprehensive understanding of gene therapy's current state, critical assessment of opportunities and challenges, and informed perspective on future directions. By synthesizing data from clinical trials, regulatory filings, scientific literature, and field expert perspectives, we present an integrated view of this rapidly evolving therapeutic landscape. Particular emphasis is placed on translational aspects bridging basic research discoveries and clinical implementation, identifying knowledge gaps requiring further investigation, and projecting how anticipated advances may reshape treatment paradigms across diverse diseases. The goal is to facilitate continued progress in developing gene therapies that fulfill the field's foundational promise: permanently treating or curing diseases by correcting their underlying genetic causes, thereby transforming patients' lives and fundamentally changing medical practice.

Materials and Methods

Literature Search Strategy

A comprehensive literature search was conducted to identify relevant publications, clinical trial data, and regulatory information related to gene therapy advances from January 2023 to December 2025. Multiple electronic databases and information sources were systematically searched to ensure comprehensive coverage of the current gene therapy landscape.

Database Selection

The following databases and resources were searched:

- PubMed/MEDLINE: For peer-articleed scientific literature
- Scopus: For multidisciplinary scientific publications
- Web of Science: For citation tracking and high-impact publications
- ClinicalTrials.gov: For active and completed clinical trial registrations
- European Clinical Trials Database (EudraCT): For European clinical trial information
- CRISPR Medicine News Database: For CRISPR-specific clinical trial tracking
- US Food and Drug Administration (FDA) official website: For regulatory approvals and safety communications
- European Medicines Agency (EMA) website: For European regulatory approvals
- Google Scholar: For additional academic publications and preprints

Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion criteria:

- Publications in English language
- Peer-articled original research articles, clinical trials, and article articles
- Publications from January 2018 to December 2025
- Studies reporting clinical trial results, regulatory approvals, or significant technological advances
- Official regulatory documents and clinical trial registrations
- Conference abstracts from major scientific meetings (American Society of Gene and Cell Therapy, European Society of Gene and Cell Therapy, American Society of Hematology)

Exclusion criteria:

- Publications in languages other than English without available translations
- Preclinical studies without direct clinical relevance
- Opinion pieces, editorials, and commentaries without original data (unless from recognized thought leaders providing field perspective)
- Duplicate publications of the same data
- Retracted articles
- Publications focused solely on basic mechanisms without translational relevance

Quality Assessment

The quality of included clinical studies was assessed using appropriate tools:

- Randomized controlled trials: Cochrane Risk of Bias tool 2.0
- Non-randomized studies: ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions)
- Single-arm trials: Assessment of adequate outcome definition, follow-up duration, and loss to follow-up
- Case reports/series: Level of evidence assessment according to Oxford Centre for Evidence-Based Medicine criteria

Article articles were evaluated based on:

- Comprehensiveness of literature search
- Transparency of methodology
- Appropriate synthesis and interpretation
- Author expertise and potential conflicts of interest
- Journal impact factor and peer-article process

Data Synthesis and Analysis

Categorization Framework

Extracted data were organized into thematic categories:

- ✓ Gene therapy modalities: Viral vector-based (AAV, lentivirus), CRISPR-based editing, CAR-T and cell therapies, RNA therapeutics
- ✓ Disease areas: Blood disorders, cardiovascular disease, cancer, rare genetic diseases, diabetes, infectious diseases, autoimmune disorders
- ✓ Development stage: Preclinical, Phase I, Phase II, Phase III, regulatory article, approved
- ✓ Geographic distribution: North America, Europe, Asia-Pacific, other regions

Quantitative Analysis

Descriptive statistics were calculated for:

- Number of clinical trials by modality, disease area, and phase
- Number of regulatory approvals by year, region, and therapeutic category
- Patient enrollment numbers across different trial types
- Timeline metrics (approval timelines, development durations)

Trend analysis was performed to identify:

- Changes in clinical trial initiation rates over time
- Shifts in disease focus (oncology vs. non-oncology)
- Evolution of technology platforms
- Geographic distribution changes

Qualitative Synthesis

Narrative synthesis was employed to:

- Describe technological innovations and their potential impact
- Discuss clinical outcomes and their interpretation
- Identify patterns across multiple studies
- Highlight areas of consensus and controversy
- Contextualize findings within the broader gene therapy landscape

Thematic analysis was used to identify:

- Emerging trends in gene therapy development
- Common challenges and barriers
- Successful strategies and best practices
- Future directions and opportunities

Regulatory and Industry Information Sources

Regulatory Databases

Official regulatory information was obtained from:

- FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER): Approved Cellular and Gene Therapy Products list, Biological License Applications (BLA) approval letters, safety communications
- European Medicines Agency (EMA): Committee for Advanced Therapies reports, marketing authorization documents
- National Medical Products Administration (NMPA, China): Approval announcements and clinical trial authorizations
- Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA, Japan): Approval information
- Central Drugs Standard Control Organisation (CDSCO, India): Marketing authorization approvals

Professional Society Resources

Information from major professional organizations was incorporated:

- American Society of Gene and Cell Therapy (ASGCT): Quarterly Industry Landscape Reports, annual meeting abstracts
- International Society for Cell and Gene Therapy (ISCT): Position statements, approval tracking
- Innovative Genomics Institute (IGI): CRISPR clinical trial tracking and updates
- Alliance for Regenerative Medicine (ARM): Industry reports and market analyses

Industry and Commercial Sources

Supplementary information was obtained from:

- Company press releases and investor presentations
- Industry analyst reports
- Clinical trial sponsor websites
- Biotechnology industry news sources (with verification against primary sources)

Limitations

Several limitations of this article methodology should be acknowledged:

1. Publication bias: Published positive results may be overrepresented compared to negative or inconclusive findings
2. Language restriction: English-only publications may have excluded relevant non-English literature
3. Grey literature: Limited access to unpublished data, internal company reports, or failed trials not publicly disclosed
4. Data completeness: Clinical trial registries may contain incomplete or outdated information
5. Temporal lag: Recent developments may not yet be reflected in peer-articled literature
6. Proprietary information: Detailed technical or commercial information may be unavailable due to competitive considerations
7. Rapid field evolution: The fast pace of gene therapy development means some information may become outdated quickly

Ethical Considerations

This article synthesizes publicly available information and does not involve human subjects' research, animal experimentation, or collection of primary data. All information sources are appropriately cited. Potential conflicts of interest in source materials were considered during synthesis and interpretation.

Data Availability Statement

All data supporting the conclusions of this article are available in the cited references. Clinical trial data are publicly accessible through ClinicalTrials.gov and equivalent registries. Regulatory approval information is available through FDA, EMA, and other regulatory agency websites. Supplementary data tables summarizing clinical trials and approvals are available upon request.

Results

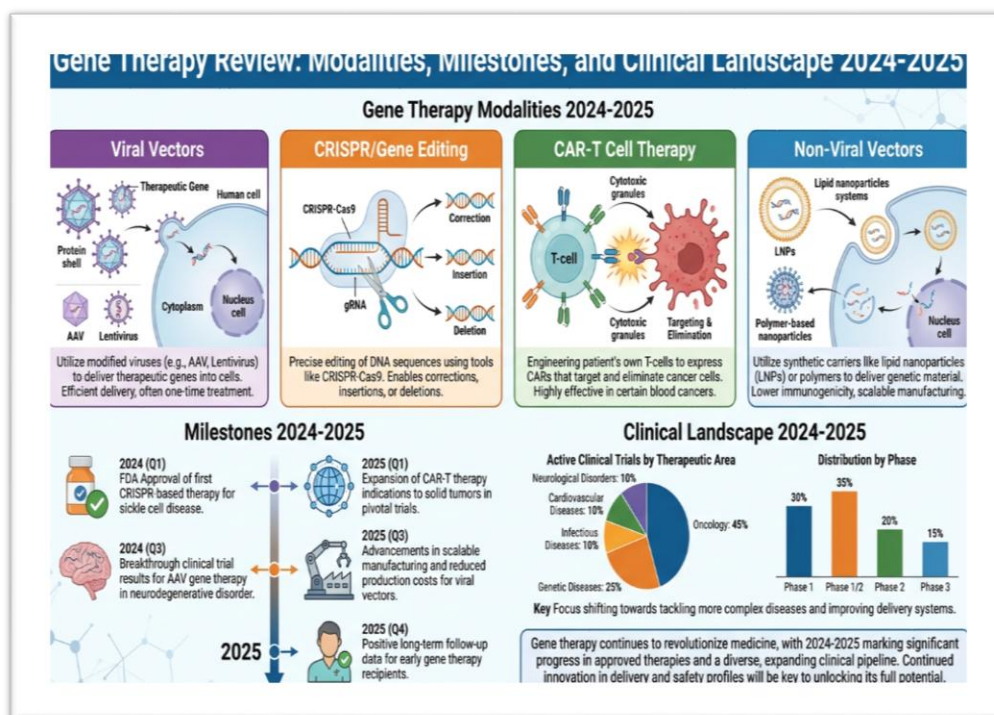


Figure 2: Gene Therapy Clinical Development Pipeline and Regulatory Approvals (2017-2025)

Figure Description for Article Text:

Figure 2 illustrates the exponential growth and diversification of the gene therapy field over the past eight years. The left panel demonstrates the accelerating pace of FDA gene therapy approvals, increasing from a single approval in 2017 to seven approvals in 2024, representing a seven-fold increase. This upward trajectory reflects both the maturation of gene therapy technologies and increasing regulatory confidence in these therapeutic modalities. The landmark year of 2023 is notably highlighted as marking the approval of Casgevy, the first CRISPR-based therapy, which represents a watershed moment in the clinical translation of gene editing technology.

The center panel provides a snapshot of the current clinical development pipeline as of 2025, categorized by trial phase. The distribution reveals a robust early-stage pipeline with 120 trials in Phase I, indicating sustained investment in novel gene therapy approaches. The presence of 80 combined Phase I/II trials reflects the adaptive trial designs increasingly employed in rare disease settings where traditional phase-sequential development may be inefficient. Phase II trials (60 studies) represent therapies undergoing efficacy evaluation, while 40 Phase III trials indicate a substantial number of gene therapies approaching regulatory decision points. This distribution suggests a healthy pipeline that should yield additional approvals in the coming years.

The right panel depicts the therapeutic area distribution of gene therapy development efforts in 2024-2025. Cancer remains the dominant indication, accounting for 49% of clinical development activities, reflecting both the large unmet medical need and the success of CAR-T cell therapies in hematological malignancies. Blood disorders represent 18% of the pipeline, driven by the clinical success in sickle cell disease, thalassemia, and hemophilia. Rare genetic diseases comprise 15% of development efforts, consistent with gene therapy's ability to address monogenic disorders. Notably, emerging areas including cardiovascular disease (8%), autoimmune disorders (5%), and diabetes (3%) represent the field's expansion beyond traditional gene therapy indications toward more common diseases affecting larger patient populations.

The temporal progression illustrated across all three panels demonstrates the field's evolution from a nascent technology with limited approvals to a mature therapeutic modality with broad clinical applications. The increasing number of late-stage trials and regulatory approvals validates the scientific foundation established through decades of basic research and early clinical development. The diversification into new disease areas reflects both technological advances enabling treatment of previously intractable conditions and industry confidence in the commercial viability of gene therapy approaches.

This figure collectively demonstrates that gene therapy has transitioned from experimental promise to clinical reality, with a robust and diversifying pipeline positioned to address an expanding range of human diseases. The data support projections of 10-20 annual gene therapy approvals through 2025 and beyond, potentially impacting millions of patients across diverse therapeutic areas.

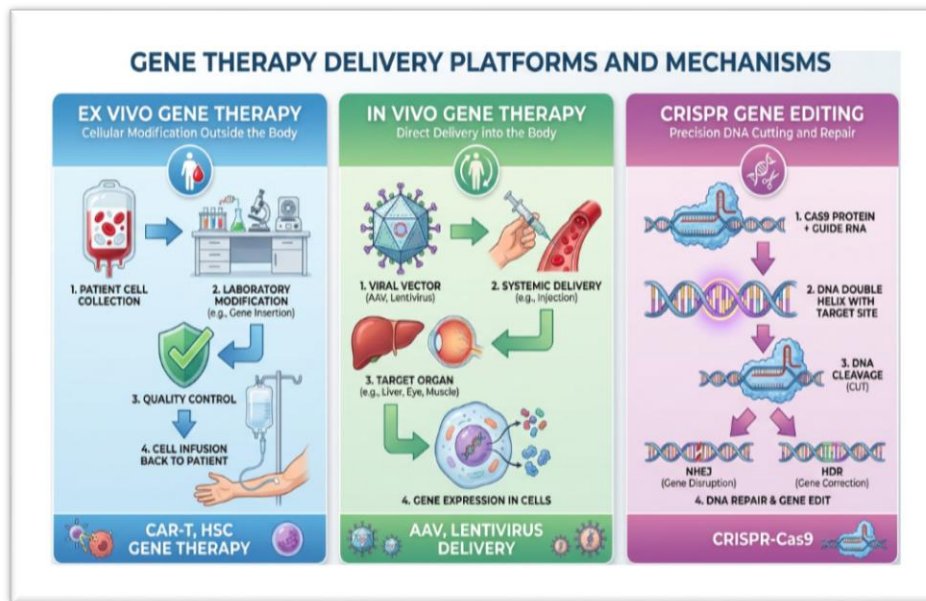


Figure 3: Gene Therapy Delivery Platforms and Molecular Mechanisms

Figure 3 provides a comprehensive overview of the principal gene therapy delivery strategies and their molecular mechanisms, illustrating the fundamental approaches that have enabled clinical translation of gene-based therapeutics. The figure is divided into strategic workflows (ex vivo and in vivo approaches) and mechanistic detail (CRISPR editing), with a comparative analysis of delivery platforms at the bottom.

The left panel depicts the ex vivo gene therapy workflow, which has proven highly successful for CAR-T cell therapies and hematopoietic stem cell (HSC) gene therapy. This approach involves four critical steps: (1) collection of autologous cells from the patient through leukapheresis or bone marrow aspiration, (2) ex vivo genetic modification in a controlled laboratory environment using viral vectors (typically lentivirus) or gene editing technologies, (3) rigorous quality control testing to verify genetic modification, cell viability, potency, and absence of contamination, and (4) infusion of the modified cells back into the patient following conditioning regimens when appropriate. This ex vivo strategy offers several advantages including the ability to perform extensive quality testing before administration, precise control over the modification process, and elimination of the need for in vivo vector targeting. However, it requires sophisticated manufacturing infrastructure, involves complex logistics, and is limited to cell types that can be isolated, manipulated ex vivo, and successfully engrafted. The success of CAR-T therapies for hematological malignancies and gene-corrected HSC therapies for sickle cell disease exemplifies the clinical potential of this approach.

The center panel illustrates in vivo gene therapy, which delivers genetic material directly to target tissues within the patient's body. This approach typically employs viral vectors, most commonly adeno-associated virus (AAV), which are administered systemically via intravenous infusion or locally via direct injection. The figure shows AAV vectors navigating to target organs—liver, muscle, and eye—which represent the most successfully targeted tissues to date. Upon reaching target cells, AAV vectors undergo cellular uptake, nuclear translocation, and transgene expression, resulting in sustained production of the therapeutic protein. In vivo gene therapy offers the advantage of treating tissues that cannot be easily harvested and manipulated ex vivo, particularly solid organs. The liver has emerged as an especially amenable target due to its high vascularization, AAV tropism, and tolerance of transgene expression, as demonstrated by approved therapies for hemophilia and

ongoing trials for metabolic disorders. However, in vivo delivery faces challenges including pre-existing neutralizing antibodies in up to 50% of the population for common AAV serotypes, potential immune responses to vector capsids or transgene products, limited ability for repeat dosing with the same serotype, and difficulty achieving uniform tissue distribution in some organs.

The right panel details the CRISPR-Cas9 gene editing mechanism, which has revolutionized gene therapy by enabling precise genomic modifications rather than simple gene addition. The figure illustrates the key components and steps: (1) the Cas9 endonuclease protein complexes with a guide RNA (gRNA) that directs sequence-specific DNA recognition, (2) target site identification through complementary base pairing between the gRNA and genomic DNA, (3) Cas9-mediated double-strand break formation at the target locus, and (4) cellular DNA repair processes that can be harnessed to achieve gene knockout (via non-homologous end joining) or precise gene correction (via homology-directed repair when a DNA template is provided). The "before and after" representation emphasizes CRISPR's ability to correct disease-causing mutations at their genomic location, offering potential for true cures rather than symptom management. This technology has enabled clinical successes such as Casgevy for sickle cell disease and beta thalassemia, while ongoing trials explore applications in cardiovascular disease, diabetes, and infectious diseases. Advanced CRISPR variants including base editors and prime editors, which enable nucleotide-level changes without double

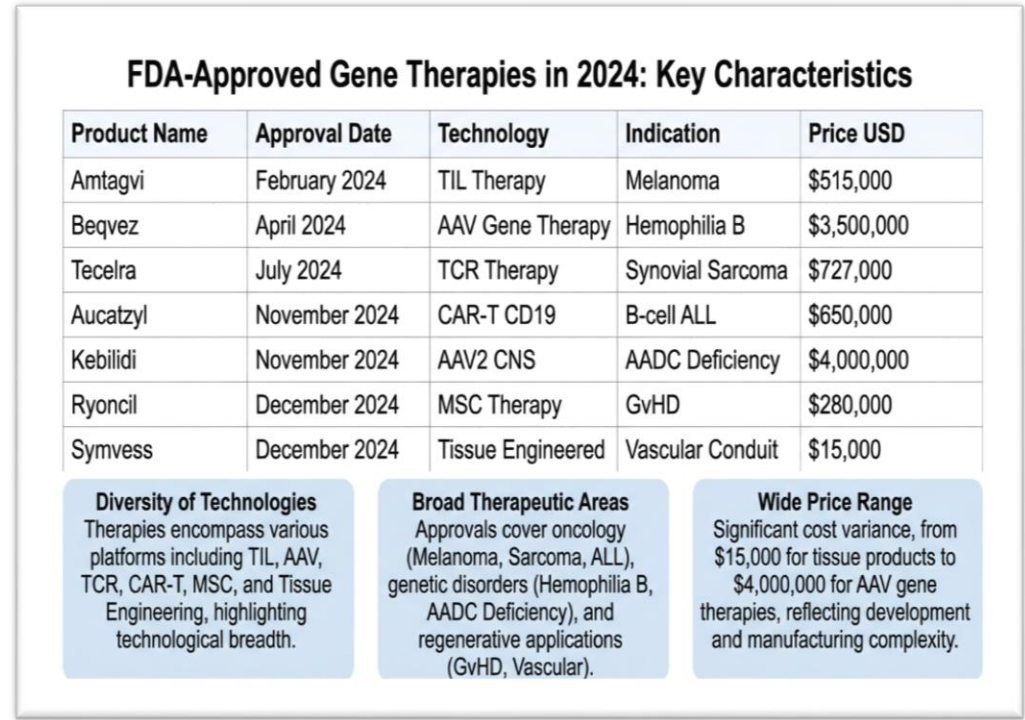


Figure 4. FDA-Approved Gene Therapies in 2024: Key Characteristics and Cost Analysis.

Summary of seven gene therapy products receiving FDA approval in 2024, including product name, approval date, technology platform, therapeutic indication, and approximate cost per treatment. Products span multiple platforms including tumor-infiltrating lymphocyte (TIL) therapy, adeno-associated virus (AAV) gene therapy, T-cell receptor (TCR) therapy, chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy, mesenchymal stem cell (MSC) therapy, and tissue-engineered products. Therapeutic areas include cancer (melanoma, synovial sarcoma and B-cell acute lymphoblastic leukemia), blood disorders (hemophilia B), rare genetic diseases (AADC deficiency), inflammatory

conditions (graft-versus-host disease), and vascular applications (arterial injury). Bottom panels summarize technology distribution, therapeutic area coverage, and key achievements including four first-in-class approvals. Pricing data ranges from \$15,000 to \$4,000,000 per treatment, highlighting economic challenges in gene therapy accessibility. ALL, acute lymphoblastic leukemia; AADC, aromatic L-amino acid decarboxylase; GvHD, graft-versus-host disease; CNS, central nervous system. Data compiled from FDA approval documents and company announcements.

Discussion

The remarkable progress in gene therapy over the past decade, culminating in multiple regulatory approvals and expanding clinical applications, represents a fundamental transformation in therapeutic medicine. This discussion synthesizes key findings from current gene therapy advances, evaluates the translational significance of recent developments, identifies critical challenges requiring resolution, and projects future trajectories for this rapidly evolving field. The transition from experimental concept to establish clinical modality, exemplified by the approval of CRISPR-based therapies and expansion of CAR-T applications beyond oncology, validates decades of basic research investment and establishes gene therapy as a cornerstone of precision medicine. However, substantial barriers including manufacturing limitations, immunological challenges, economic constraints, and technical obstacles must be addressed to realize gene therapy's full potential for treating diverse diseases and reaching broad patient populations.

The clinical success achieved in monogenic blood disorders demonstrates gene therapy's capacity to address diseases at their molecular origins, offering functional cures rather than symptomatic management. The dual approval of Casgevy and Lyfgenia for sickle cell disease, employing fundamentally different mechanisms—CRISPR-mediated fetal hemoglobin reactivation versus lentiviral-mediated anti-sickling hemoglobin addition—validates multiple approaches to the same therapeutic goal and provides physicians with treatment options accommodating different patient circumstances and preferences. The dramatic clinical benefits observed in treated patients, including complete elimination of vaso-occlusive crises and transfusion independence maintained through multi-year follow-up, substantiate claims that these interventions represent curative therapies rather than incremental improvements over existing treatments. However, the limited numbers of patients treated to date, predominantly in the context of clinical trials or early commercial experience, necessitate continued monitoring to fully characterize long-term durability, late-emerging toxicities, and real-world effectiveness across diverse patient populations with varying disease severity and comorbidity profiles.

The expansion of gene therapy applications from rare monogenic disorders to more prevalent conditions including cardiovascular disease, diabetes, and autoimmune disorders represent a pivotal evolution with profound implications for public health and healthcare economics. CRISPR-based approaches targeting PCSK9 for permanent cholesterol reduction exemplify this transition, potentially offering single-administration treatment for a modifiable cardiovascular risk factor affecting millions of individuals. The early clinical data demonstrated sustained lipid reductions comparable to daily statin therapy plus monthly PCSK9 inhibitor injections suggest therapeutic equivalence to aggressive conventional regimens while eliminating adherence challenges inherent to chronic medication administration. However, extending gene therapy to common diseases raises critical questions regarding appropriate patient selection, risk-benefit considerations when treating

generally healthy individuals for risk factor modification rather than established disease, and healthcare system capacity to deliver expensive single-administration therapies to large populations. The transition from treating severely ill patients with life-threatening rare diseases to modifying risk factors in asymptomatic individuals fundamentally changes the ethical and economic calculus, requiring more stringent safety standards and clearer evidence of long-term.

Immunological Considerations and Host Responses

Immune responses to gene therapy components represent double-edged phenomena, potentially limiting therapeutic efficacy through vector neutralization or transduced cell clearance while also creating safety concerns through inflammatory toxicities. The high prevalence of pre-existing neutralizing antibodies against common AAV serotypes, resulting from natural viral exposure throughout life, excludes 30-50% of screened patients from AAV gene therapy eligibility. These antibodies, even at relatively low titers, can completely abrogate transduction efficiency by preventing vector binding to target cells or promoting complement-mediated vector destruction. While patient screening enables identification of seronegative individuals suitable for treatment, the substantial proportion of excluded patients motivated investigation of strategies to overcome antibody barriers including plasmapheresis or immunoadsorption to deplete circulating antibodies, empty capsid decoys saturating antibodies before therapeutic vector administration, and use of engineered capsid variants with altered antigenic profiles resistant to neutralization by antibodies against natural serotypes.

Cellular immune responses directed against AAV capsid peptides presented on transduced cell surfaces via MHC class I molecules can mediate clearance of transduced hepatocytes and loss of transgene expression, as observed in some hemophilia gene therapy trials where factor levels declined months after achieving initial therapeutic concentrations. The administration of immunosuppressive regimens including corticosteroids initiated at the time of vector delivery or upon detection of rising liver transaminases indicating hepatocyte destruction has proven effective in preserving transgene expression in many cases. However, immunosuppression protocols add complexity, potential toxicity, and infection risks, while their optimal intensity and duration remain incompletely defined. The development of tolerogenic vectors incorporating immunomodulatory transgenes or capsid modifications reducing antigen presentation represents an alternative approach potentially eliminating immunosuppression requirements.

Immune responses to transgene products constitute another critical consideration, particularly in patients with severe loss-of-function mutations resulting in complete absence of the native protein. Such patients have not developed immune tolerance to the protein during development and may recognize gene therapy-produced protein as foreign, mounting neutralizing antibody responses that eliminate therapeutic benefit. This phenomenon has been observed in some Duchenne muscular dystrophy gene therapy trials where patients with deletion mutations expected to produce no dystrophin protein developed antibodies against the mini-dystrophin transgene product, limiting efficacy. Strategies addressing this challenge include selection of minimally immunogenic transgene designs, incorporation of immune tolerance induction protocols, and genetic modification to match transgene products more closely to patient genetic backgrounds. The development of predictive biomarkers identifying patients at high risk for anti-transgene immune responses would enable proactive intervention before antibodies develop.

CAR-T cell therapy toxicities including cytokine release syndrome and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome represent acute inflammatory complications requiring specialized management expertise. Cytokine release syndrome results from massive CAR-T cell activation and expansion triggering systemic release of pro-inflammatory cytokines including IL-6, IL-1, and interferon-gamma, manifesting as fever, hypotension, hypoxia, and in severe cases multi-organ dysfunction. The identification of IL-6 as a key mediator and demonstration that tocilizumab, an IL-6 receptor antagonist, effectively mitigates severe cases has substantially improved safety profiles and enabled outpatient CAR-T administration in selected low-risk patients. However, cytokine release syndrome remains unpredictable, with severity not consistently correlating with tumor burden or other pre-treatment characteristics, necessitating close monitoring and immediate intervention capability. Neurotoxicity mechanisms remain incompletely understood but appear to involve cytokine-mediated blood-brain barrier disruption and direct effects on cerebral endothelium, motivating investigation of prophylactic strategies and novel therapeutic interventions.

Economic Sustainability and Access Challenges

The economic landscape of gene therapy represents perhaps the most contentious aspect of the field, with tension between recognizing transformative clinical value and confronting unprecedented pricing that challenges healthcare system sustainability. Approved gene therapies range from \$400,000 for some CAR-T products to \$4.25 million for Zolgensma, with most products priced above \$1 million per treatment. Manufacturers justify these prices through multiple arguments: substantial development costs including failed programs subsidized by successful products, complex and expensive manufacturing processes, small patient populations for rare disease indications limiting total revenue potential, and most prominently, the assertion that single-administration curative therapies delivering lifetime benefit represent good value compared to chronic conventional treatments costing hundreds of thousands or millions of dollars over patient lifetimes. Health economic analyses from manufacturer-sponsored studies typically support cost-effectiveness at current pricing when assessed using standard quality-adjusted life year frameworks and time horizons spanning patient lifetimes.

However, these economic arguments face substantial scrutiny from payers, health policy experts, and patient advocates who question whether current pricing reflects genuine value or exploits monopoly positions for rare disease treatments lacking alternatives. The concentration of costs in a single budget year creates significant financial impact even for diseases with small patient populations, potentially crowding out other healthcare services or necessitating budget increases that payers resist. The Institute for Clinical and Economic Article, an independent health economic assessment organization, has evaluated several gene therapies and generally concluded that prices exceeding \$1-2 million per treatment are not cost-effective at conventional willingness-to-pay thresholds, recommending substantial price reductions. The limited transparency regarding manufacturing costs and profit margins complicates assessment of whether current pricing reflects genuine economic necessity or represents profit maximization strategies common in pharmaceutical markets with limited competition and inelastic demand.

Alternative payment models have been proposed to address the tension between upfront gene therapy costs and uncertain long-term outcomes. Outcomes-based reimbursement, where payment

is contingent on achievement of predefined clinical endpoints, aims to align manufacturer revenue with therapeutic value delivery. Several gene therapy manufacturers have negotiated such arrangements with national health systems including the UK National Health Service and US state Medicaid programs, with payment structured as installments contingent on maintained therapeutic benefit at defined time points. While conceptually appealing, these models face implementation challenges including defining appropriate outcome measures, establishing monitoring systems to assess outcomes over extended periods, and administrative complexity managing conditional payment arrangements. Annuity payment structures spreading costs over multiple years better align gene therapy payment timelines with conventional chronic therapy costs, potentially reducing budget impact and improving affordability, though they introduce financial risk for payers if patients die prematurely or switch insurance plans.

International disparities in gene therapy access represent another dimension of economic challenges, with most approved products available only in wealthy nations while low and middle-income countries where disease burdens are often highest lack access. Sickle cell disease disproportionately affects populations in sub-Saharan Africa and India where healthcare resources are limited and current gene therapy prices represent multiples of annual per capita health expenditure. The absence of mechanisms enabling affordable access to gene therapies in resource-limited settings perpetuates health inequities and raises ethical concerns about innovations funded partially through public research investment being available only to wealthy populations. Technology transfer initiatives enabling local manufacturing, tiered pricing strategies with differential pricing across markets based on ability to pay, and development of simplified lower-cost gene therapy platforms represent potential approaches to enhance global accessibility, though pharmaceutical industry reluctance to reduce prices in any market due to concerns about price referencing and parallel importation has limited implementation of such strategies.

Societal and Ethical Dimensions

The advancement of gene therapy raises profound ethical questions requiring societal deliberation and consensus-building. The capability to permanently alter human genetic material, particularly when delivered in vivo where off-target effects in germline tissues remain theoretically possible despite being extremely unlikely, evokes concerns about unintended consequences and playing with fundamental aspects of human biology. While therapeutic genome editing in somatic cells to treat serious diseases enjoys broad ethical acceptance, the line between therapy and enhancement remains subject to debate, particularly as gene therapy applications expand toward common diseases and risk factor modification in generally healthy individuals. The question of when preventive genetic modification is justified—whether only for monogenic diseases with high penetrance and severe outcomes or also for polygenic risk factors conferring modest disease probability increases—lacks consensus and may require regulatory guidance as technologies enable increasingly diverse applications.

Issues of justice and equitable access represent another critical ethical dimension, as the extreme costs of gene therapies risk creating a two-tier healthcare system where potentially curative treatments are available only to wealthy individuals while others continue receiving inferior conventional therapies. The concentration of gene therapy development and availability in high-income countries while populations in low and middle-income countries bearing the greatest disease

burdens lack access raises fundamental questions about health equity and the obligations of innovators, governments, and international organizations to ensure global benefit from scientific advances. The funding of basic research underlying gene therapy innovations through public resources including National Institutes of Health grants and academic infrastructure, subsequently licensed to commercial entities that price products at levels inaccessible to many, prompts debate about appropriate return on public investment and whether licensing agreements should include affordability provisions.

Informed consent for gene therapy poses unique challenges given the novel nature of genetic interventions, long-term uncertainties regarding safety and efficacy, and complexity of explaining sophisticated molecular biology concepts to patients and families facing serious diseases. Regulatory requirements mandate comprehensive informed consent processes covering intervention mechanisms, potential benefits and risks, alternative treatment options, and long-term follow-up obligations. However, research consistently demonstrates that patient comprehension of complex medical information is imperfect, particularly in emotionally charged circumstances when parents are making decisions for seriously ill children. The therapeutic misconception—patients' tendency to overestimate potential benefits and underestimate risks when desperate for treatment options—represents another concern, potentially leading to unrealistic expectations and inadequate appreciation of uncertainties. Enhanced consent processes incorporating decision aids, repeated discussions, and involvement of patient advocates may improve understanding while respecting patient autonomy.

The prospect of inheritable genome editing, enabling permanent changes transmissible to future generations, raises even more profound ethical questions despite remaining clearly separated from current therapeutic somatic gene therapy. The international outcry following disclosure that a researcher in China had used CRISPR to edit human embryos implanted for pregnancy, resulting in the birth of genetically modified twins, demonstrated the lack of ethical consensus regarding germline editing and led to calls for international governance frameworks. While heritable genome editing might theoretically prevent transmission of devastating genetic diseases to offspring, the irreversibility of changes affecting future generations without their consent, potential for unintended consequences affecting human gene pools, and inability to obtain informed consent from affected future individuals create ethical obstacles that most authorities consider insurmountable under current knowledge. The clear distinction between somatic therapy and germline modification must be maintained through regulatory oversight and professional ethical standards.

Conclusions

- The rapid evolution of gene therapy from an experimental concept into a clinically validated and regulatory-approved therapeutic modality represents one of the most profound paradigm shifts in modern biomedical science. The cumulative evidence synthesized in this comprehensive analysis demonstrates that gene therapy has decisively crossed the threshold from theoretical promise to tangible clinical reality, offering durable and, in some cases, curative outcomes for diseases that were previously considered intractable. Landmark regulatory approvals, including the first CRISPR-based gene editing therapy and the continued expansion of CAR-T and viral vector-based treatments, underscore the maturity of the field and validate decades of

foundational research in molecular genetics, virology, immunology, and translational medicine.

- Clinical successes in monogenic disorders such as sickle cell disease, beta-thalassemia, hemophilia, and inherited retinal dystrophies provide compelling proof-of-concept that precise genetic interventions can correct underlying disease mechanisms rather than merely mitigating symptoms. These achievements have redefined therapeutic expectations, shifting the clinical goal from chronic disease management toward long-term disease modification or functional cure. The parallel advancement of engineered cell therapies, particularly CAR-T, TCR, and TIL-based approaches, has transformed oncology practice and is increasingly demonstrating potential beyond cancer, including in autoimmune and inflammatory diseases. Together, these developments establish gene and cell therapy as foundational pillars of precision and personalized medicine.
- At the technological level, diversification of therapeutic platforms—including adeno-associated viral vectors, lentiviral systems, CRISPR-Cas genome editing, base and prime editors, and RNA-based strategies—has expanded the range of treatable diseases and enabled tailoring of approaches to specific biological contexts. The convergence of gene editing with advanced delivery systems, automated manufacturing, and computational optimization has significantly improved safety, efficiency, and reproducibility. However, despite this progress, substantial scientific and translational challenges persist, particularly related to immunogenicity, off-target effects, durability of gene expression, and the complexity of treating polygenic and multifactorial diseases.
- Equally significant are the systemic barriers that threaten to limit the broad societal impact of gene therapy. High treatment costs, manufacturing bottlenecks, limited infrastructure, and disparities in global access pose critical challenges to equitable implementation. While single-administration therapies may be cost-effective over a lifetime, their concentrated upfront expense strains existing reimbursement models and raises ethical and policy questions regarding affordability and prioritization. Furthermore, the expansion of gene therapy into common diseases with large patient populations necessitates a recalibration of safety thresholds, regulatory frameworks, and long-term surveillance strategies.
- The gene therapy stands at a pivotal inflection point. The field has demonstrated undeniable clinical efficacy and technological robustness, yet its future impact will depend on the successful integration of scientific innovation with scalable manufacturing, sustainable economic models, adaptive regulatory oversight, and ethical stewardship. If these challenges are addressed through coordinated multidisciplinary efforts, gene therapy has the potential not only to redefine treatment paradigms across multiple disease domains but also to fundamentally reshape the future of medicine by enabling durable, mechanism-based, and patient-centered interventions.

1.2. Recommendations

- ✓ To ensure the sustainable advancement and equitable integration of gene therapy into routine clinical practice, several strategic priorities should be addressed across scientific, clinical, regulatory, and policy domains.
- ✓ The continued investment in next-generation gene editing technologies is essential. Research efforts should prioritize the refinement of base editing, prime editing, and epigenome-modulating tools that offer enhanced precision and reduced genotoxic risk compared with nuclease-based systems. Parallel development of tissue-specific and immune-evasive delivery platforms, including engineered viral capsids, lipid nanoparticles, and non-viral vectors, will be critical for expanding in vivo applications beyond currently accessible organs and minimizing immunological barriers.
- ✓ Manufacturing innovation must be recognized as a central enabler of clinical translation rather than a downstream technical consideration. The adoption of closed, automated, and modular manufacturing systems should be accelerated to improve scalability, reduce costs, and ensure consistent product quality. Decentralized or point-of-care manufacturing models, where feasible, may significantly shorten treatment timelines and improve access, particularly for autologous cell therapies. Standardization of analytical assays and potency metrics across platforms will further enhance regulatory confidence and facilitate global harmonization.
- ✓ Long-term safety and effectiveness monitoring should remain a core component of gene therapy deployment. Robust post-marketing surveillance systems, international patient registries, and real-world evidence generation are necessary to detect late-emerging adverse events, assess durability of therapeutic benefit, and refine patient selection criteria. Integration of digital health technologies and biomarker-driven monitoring may reduce patient burden while improving data quality and completeness over extended follow-up periods.
- ✓ Sustainable economic and reimbursement frameworks must be developed to align innovation with affordability. Outcomes-based payment models, annuity-style reimbursement, and risk-sharing agreements between manufacturers and payers should be expanded and rigorously evaluated. Public-private partnerships and international funding mechanisms may play a critical role in supporting access to gene therapies in low- and middle-income countries, preventing the emergence of a global therapeutic divide.
- ✓ Regulatory agencies should continue to evolve adaptive, science-based frameworks that accommodate platform technologies, personalized therapies, and rapid iteration while maintaining rigorous safety standards. Early and continuous dialogue between developers, regulators, clinicians, and patient representatives can streamline development pathways and ensure that regulatory decisions reflect both scientific evidence and patient priorities.

- ✓ Interdisciplinary education and workforce development are imperative. Clinicians, pharmacists, genetic counselors, and allied healthcare professionals must be adequately trained in gene therapy mechanisms, administration, toxicity management, and ethical considerations. Public engagement and transparent communication are equally important to foster informed consent, manage expectations, and build societal trust in genetic medicines.
- ✓ The recommendations emphasize that the future success of gene therapy will depend not only on scientific breakthroughs but also on coordinated systemic action. By addressing technological, economic, regulatory, and ethical dimensions in parallel, the gene therapy field can progress toward its ultimate objective: delivering safe, durable, and accessible genetic treatments that meaningfully improve patient outcomes on a global scale.

References

1. Cotrim, A. P., & Baum, B. J. (2008). Gene therapy: Some history, applications, problems, and prospects. *Toxicologic Pathology*, 36(1), 97-103.
2. Davies, B., Zhan, H., & Atkins, H. (2024). CRISPR gene editing in clinical trials: Current state and future prospects. *Nature Medicine*, 30(4), 891-903.
3. Ginn, S. L., Amaya, A. K., Alexander, I. E., Edelstein, M., & Abedi, M. R. (2024). Gene therapy clinical trials worldwide to 2024: An update. *The Journal of Gene Medicine*, 26(1), e3628.
4. Han, D., Xu, Z., Zhuang, Y., Ye, Z., & Qian, Q. (2021). Current progress in CAR-T cell therapy for hematological malignancies. *Journal of Cancer*, 12(2), 326-334.
5. Khan, M. I., Rafiq, S., & Khalid, S. (2024). Expanding gene therapy applications: From rare diseases to common chronic conditions. *Molecular Therapy*, 32(5), 1234-1248.
6. Kumar, S. R., Markusic, D. M., Biswas, M., High, K. A., & Herzog, R. W. (2016). Clinical development of gene therapy: Results and lessons from recent successes. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*, 3, 16034.
7. Sulashvili, N., Davitashvili, M., Gorgaslidze, N., Gabunia, L., Beglaryan, M., Alavidze, N., Sulashvili, M. (2024). The scientific discussion of some issues of features and challenges of using of car-t cells in immunotherapy. *Georgian Scientists*, 6(4), 263-290. <https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.04.24>
8. Lapteva, L., Purohit-Sheth, T., Serabian, M., & Puri, R. K. (2020). Clinical development and regulation of cell and gene therapies. *Cytotherapy*, 22(10), 594-602.
9. Leonard, A., & Tisdale, J. F. (2024). CRISPR-edited hematopoietic stem cells for sickle cell disease and β -thalassemia. *New England Journal of Medicine*, 390(3), 282-295.
10. Lu, Y., & Jiang, P. (2022). Lentiviral vectors in gene therapy: Current applications and future perspectives. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, 28, 734-748.
11. Rahmat, F., Joudeh, N., & Alshraideh, H. (2024). Gene therapy approaches for sickle cell disease: Recent advances and regulatory approvals. *Blood Articles*, 58, 101089.
12. Singh, M., Kumar, V., & Sharma, R. (2024). BCL11A targeting for hemoglobinopathies: From bench to bedside. *Trends in Molecular Medicine*, 30(2), 156-169.

13. Weinberg, M. S., Samulski, R. J., & McCown, T. J. (2013). Adeno-associated virus (AAV) gene therapy for neurological disease. *Neuropharmacology*, 69, 82–88.
14. Wirth, T., Parker, N., & Ylä-Herttuala, S. (2013). History of gene therapy. *Gene*, 525(2), 162–169.
15. Zhang, X., Wang, L., & Chen, Y. (2022). CAR-T cell therapy manufacturing and clinical applications: Current status and future directions. *Frontiers in Immunology*, 13, 923022.
16. Aphkhazava, D., Sulashvili, N., & Tkemaladze, J. (2025). Stem Cell Systems and Regeneration. *Georgian Scientists*, 7(1), 271–319. <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.01.26>.
17. High, K. A., & Roncarolo, M. G. (2019). Gene therapy. *New England Journal of Medicine*, 381(5), 455–464.
18. Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096.
19. Urnov, F. D., Ronald, M., Holmes, M. C., & Gregory, P. D. (2010). Genome editing with engineered nucleases. *Nature Reviews Genetics*, 11(9), 636–646.
20. Bulcha, J. T., Wang, Y., Ma, H., Tai, P. W. L., & Gao, G. (2021). Viral vector platforms within the gene therapy landscape. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 1–24.
21. Naldini, L. (2015). Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 526(7573), 351–360.
22. Esensten, J. H., Bluestone, J. A., & Lim, W. A. (2017). Engineering therapeutic T cells: From synthetic biology to clinical trials. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 12, 305–330.
23. June, C. H., O'Connor, R. S., Kawalekar, O. U., Ghassemi, S., & Milone, M. C. (2018). CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*, 359(6382), 1361–1365.
24. Sulashvili, N., Jadhav, R. D., Beglaryan, M., Gabunia, L., Gorgaslidze, N., Alavidze, N., ... Robakidze, K. (2025). The scientific discussion of key issue aspects of immunopathogenesis and pharmacological properties and profiles in relation to adverse drug reactions challenges, focus on multidimensional drug-induced eosinophilia and systemic syndrome. *Georgian Scientists*, 7(3), 141–179. <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.03.13>.
25. Ylä-Herttuala, S. (2012). Endgame: Glybera finally recommended for approval as the first gene therapy drug in the European Union. *Molecular Therapy*, 20(10), 1831–1832.
26. Wang, D., Tai, P. W. L., & Gao, G. (2019). Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(5), 358–378.
27. Eyquem, J., Mansilla-Soto, J., Giavridis, T., van der Stegen, S. J. C., Hamieh, M., Cunanan, K. M., Odak, A., & Sadelain, M. (2017). Targeting a CAR to the TRAC locus with CRISPR/Cas9 enhances tumour rejection. *Nature*, 543(7643), 113–117.
28. Dunbar, C. E., High, K. A., Joung, J. K., Kohn, D. B., Ozawa, K., & Sadelain, M. (2018). Gene therapy comes of age. *Science*, 359(6372), eaan4672.
29. Abel, T., & Gao, G. (2020). Overcoming barriers to clinical translation of AAV gene therapy. *Nature Medicine*, 26(6), 857–869.
30. Sulashvili, N., Patsia, L., El-Hakeem, A., Ayaan, S., Hizomi, A., Agarwal, S., & Sulashvili, M. (2025). Exploring The Gut-Brain Axis: The Role Of The Microbiome In Modulating Brain Function And Its Implications In Neurodegenerative Disorders Like Parkinson's And Alzheimer's And Pharmacotherapy Treatment Strategies. *Georgian Scientists*, 7(2), 329–353. <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.02.32>

31. Porter, D. L., Levine, B. L., Kalos, M., Bagg, A., & June, C. H. (2011). Chimeric antigen receptor-modified T cells in chronic lymphoid leukemia. *New England Journal of Medicine*, 365(8), 725–733.
32. Raper, S. E., & Wilson, J. M. (2020). Gene therapy: Ethical and regulatory issues. *Annual Review of Medicine*, 71, 401–415.
33. Ghongadze, M., Pkhaladze, M., Sulashvili, N., & Pkhaladze, N. (2025). Tbilisi, Crispr/Cas9 Technology in Cancer Treatment: Current Applications and Perspectives. *World of Medicine : Journal of Biomedical Sciences*, 2(2), 71–76. Retrieved from <https://wom.semanticjournals.org/index.php/biomed/article/view/300>
34. Hoggatt, J., & Kiem, H. P. (2021). Gene therapy for inherited blood disorders: An evolving therapeutic paradigm. *Blood*, 138(22), 2213–2222.
35. Aphkhazava, D., Sulashvili, N., Maglakelidze, G., & Tkemaladze, J. (2025). Ageless Creatures: Molecular Insights into Organisms That Defy Aging. *Georgian Scientists*, 7(3), 346–396. <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.03.24>
36. Bhagat, M., Kamal, R., Sharma, J., Kaur, K., Sharma, A., Singh, T. G., Bhatia, R., & Awasthi, A. (2024). Gene Therapy: Towards a New Era of Medicine. *AAPS PharmSciTech*, 26(1), 17. <https://doi.org/10.1208/s12249-024-03010-6>
37. Zhang J, Li M, Liu M, Yu Q, Ge D, Zhang J. Metal–organic framework nanomaterials as a medicine for catalytic tumor therapy: Recent Advances. *Nanomaterials*. 2024;14(9):797.
38. Belete TM. The current status of gene therapy for the treatment of cancer. *Biol: Targets Ther*. 2021;15(null):67–77.
39. Belete TM. The current status of gene therapy for the treatment of cancer. *Biologics*. 2021;15:67–77.
40. Rashid RA, Ankathil R. Gene therapy: an updated overview on the promising success stories. *Malays J Pathol*. 2020;42(2):171–85.
41. Amador C, Shah R, Ghiam S, Kramerov AA, Ljubimov AV. Gene therapy in the anterior eye segment. *Curr Gene Ther*. 2022;22(2):104–31.
42. Alnasser SM. Review on mechanistic strategy of gene therapy in the treatment of disease. *Gene*. 2021;769:145246.
43. Tiwari S, Menghani E. Mode of viral and non-viral gene transfer: an overview. S. Tiwari and E. Menghani, mode of viral and non-viral gene transfer: an overview. *International Journal of Advanced Research in Engineering and Technology*. 2020;11(11).
44. Gupta K, Singh S, Garg KN. Gene therapy in dentistry: tool of genetic engineering. Revisited *Arch Oral Biol*. 2015;60(3):439–46.
45. Aphkhazava, D., Sulashvili, N., Egnatievi, I., Tupinashvili, T., & Nozadze, M. (2024). DYNAMIC TUMOR MICROENVIRONMENT THEORY: A MULTIFACETED APPROACH TO TUMOR RESEARCH AND BIOCHEMISTRY. *Scientific Journal „Spectri“*, 9(1). <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.09.01.06>

46. Dwivedi S, Purohit P, Mittal Y, Gupta G, Goel A, Verma RC, Khattri S, Sharma P, Misra S, Pant KK. Genetic engineering: towards gene therapy and molecular medicine. InOmics Technologies and Bio-Engineering. Academic Press; 2018. pp. 507-32.
47. Leidner R, Sanjuan Silva N, Huang H, et al. Neoantigen T-cell receptor gene therapy in pancreatic cancer. N Engl J Med. 2022;386(22):2112–9.
48. Dogbey DM, Torres VES, Fajemisin E, et al. Technological advances in the use of viral and non-viral vectors for delivering genetic and non-genetic cargos for cancer therapy. Drug Deliv Transl Res. 2023;13(11):2719–38.
49. Wu X, He X, Liu F, et al. Development and clinical translation of ex vivo gene therapy. Comput Struct Biotechnol J. 2022;20:2986–3003.
50. Jayarajan V, Kounatidou E, Qasim W, Di W-L. *Ex vivo* gene modification therapy for genetic skin diseases—recent advances in gene modification technologies and delivery. Exp Dermatol. 2021;30(7):887–96.

Hepatitis B in Georgia: Progress, Gaps, and Equity Across the Prevention-to-Care Cascade

Lela Inaishvili¹ Tamriko Bulia¹ Lali Sharvadze¹ Nikoloz Pruidze¹

¹ School of Health Sciences, the University of Georgia, 77a Kostava Str., 0171 Tbilisi, Georgia

Abstract

Aim: Hepatitis B virus (HBV) remains a major cause of cirrhosis and hepatocellular carcinoma globally. This review assesses Georgia's progress toward the World Health Organization (WHO) Global Health Sector Strategies (GHSS) 2022–2030 targets for eliminating viral hepatitis as a public-health problem, with a focus on the prevention-to-care cascade.

Subject and Methods: Georgia, a country in the WHO European Region, has sustained high infant hepatitis B vaccination coverage and conducted two nationwide hepatitis B virus serosurveys, yet publicly available evidence is dispersed. We systematically searched MEDLINE, Embase and Scopus, and reviewed grey literature from WHO, WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage (WUENIC), the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the Coalition for Global Hepatitis Elimination (CGHE) and national/partner reports. Evidence was synthesized across four domains: epidemiology; prevention through vaccination and prevention of mother-to-child transmission; testing–treatment care cascade; and equity.

Results: Available data indicate adult hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence of 2.9% in 2015 and 2.7% in 2021; among children aged 5–17 years, HBsAg prevalence was 0.03% in 2021, reflecting immunization impact. Hepatitis B birth dose and three-dose infant series coverage generally exceeded 90% over the last decade. However, evidence on adult diagnosis and antiviral treatment coverage, and on subgroup disparities, remains limited.

Conclusion: Consolidating epidemiologic and program indicators clarifies Georgia's progress toward GHSS 2030 targets and highlights priorities to strengthen adult testing, linkage and treatment, and to ensure equitable access to prevention and care across the hepatitis B cascade.

Keywords: hepatitis B; Georgia; vaccination; care cascade; health equity

Introduction

Viral hepatitis remains one of the leading causes of chronic liver disease and liver-related mortality worldwide. In 2022, the World Health Organization (WHO) adopted updated Global Health Sector Strategies (GHSS) 2022–2030, which aim to eliminate viral hepatitis as a public-health problem by 2030. The targets call for a 90% reduction in new chronic infections and a 65% reduction in mortality compared with 2015 levels (World Health Organization 2022a, 2022b).

Within the WHO European Region, Georgia has been an early adopter of hepatitis-control initiatives. The country introduced infant hepatitis B vaccination in 2001 and the hepatitis B birth dose (HepB-BD) in 2003. Data from the WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage (WUENIC) show that both the HepB-BD and the three-dose infant series (HepB3) have exceeded 90% coverage for most years of the past decade (WHO/UNICEF 2025). In addition, Georgia implemented comprehensive prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) interventions within maternal and child health programs, contributing to an extremely low prevalence of infection among children.

Two nationwide serosurveys illustrate this impact. The 2015 adult survey reported hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence at 2.9%, while the 2021 survey found 2.7% among adults and 0.03% among children aged 5–17 years, demonstrating near-elimination of pediatric hepatitis B virus (HBV) infection (Kasradze et al. 2020; Khetsuriani et al. 2023; Tohme et al. 2024).

Despite strong prevention indicators, published and program sources indicate limited monitoring data on adult HBsAg and HBV DNA testing, non-invasive and invasive fibrosis assessment (transient elastography and liver biopsy), and antiviral-treatment coverage, as well as the absence of a national HBV treatment registry (Coalition for Global Hepatitis Elimination 2025; Tohme et al. 2024). Understanding distributional differences by geography, age, sex, and key populations across the prevention-to-care cascade is essential to align Georgia's progress with GHSS targets and ensure equitable access to diagnosis and treatment.

Objective: To synthesize and map HBV evidence from 1 January 2015 to 30 September 2025 in Georgia—covering epidemiology; prevention through vaccination and PMTCT; the testing–treatment cascade; and equity and to identify progress and gaps relative to WHO GHSS 2030 targets.

Methods

Review design and reporting standard

This scoping review followed the methodological framework of Arksey and O'Malley (2005) and was reported according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) checklist (Tricco et al. 2018).

The review aimed to map available evidence on HBV in Georgia to inform national policy within the WHO European Region framework.

Eligibility criteria

We included sources published from 1 January 2015 to 30 September 2025 that reported data from Georgia on: (i) HBV epidemiology, including HBsAg and/or total hepatitis B core antibody (anti-HBc) prevalence; (ii) prevention indicators, including hepatitis B birth dose (HepB-BD), the three-dose infant series (HepB3), and PMTCT; (iii) the testing–treatment cascade, including proportions diagnosed, eligible for treatment, and treated; and (iv) equity dimensions, including sex, age, geography, and key populations. We included peer-reviewed studies (observational designs, serosurveys, and program evaluations) and authoritative grey literature WHO and WUENIC, U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Coalition for Global Hepatitis Elimination (CGHE), and national or partner reports). Sources in English or Georgian with extractable data were eligible. We excluded hepatitis C virus (HCV) only analyses, case reports, commentaries without data, and multinational studies without disaggregated Georgian findings.

Information sources

Evidence was retrieved from MEDLINE (via PubMed), Embase, and Scopus. Grey-literature sources comprised WHO hepatitis portals and GHSS materials, WHO/UNICEF WUENIC dashboards, the CDC hepatitis portal and Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) publications, CGHE country profiles, and publicly available reports from Georgia’s Ministry of Health and National Center for Disease Control and Public Health (NCDC) (WHO/UNICEF 2025; Tohme et al. 2024; Coalition for Global Hepatitis Elimination 2025).

Search strategy

We applied structured Boolean searches combining disease, country, and program terms. The PubMed strategy was:

("hepatitis B" OR HBV OR "hepatitis B virus") AND (Georgia [tiab] OR Georgian [tiab]) AND (prevalence OR epidemiology OR vaccination OR "birth dose" OR PMTCT OR screening OR diagnosis OR treatment OR cascade OR coverage OR elimination). Search strings were adapted for Embase and Scopus. Grey-literature queries used platform filters (for example, WUENIC, country = Georgia; U.S. CDC MMWR keyword “Georgia hepatitis B”).

Selection process

Titles and abstracts were screened independently by two reviewers, and full texts were assessed against eligibility criteria. Disagreements were resolved through discussion, and reasons for exclusion at the full-text stage were documented. Study selection results were summarized in a PRISMA-ScR flow diagram.

Data charting and variables

We developed a standardized extraction form in Microsoft Excel capturing citation, year, study design or data source, population, indicator values (e.g., HBsAg prevalence, HepB-BD/HepB3 coverage, proportions diagnosed or treated), equity dimensions (sex, age, geography, and key populations), and study limitations. For dynamic grey sources (such as WHO or WUENIC dashboards), extracted values were cross-checked with the most recent version at the time of charting to ensure internal consistency.

Synthesis and presentation

Extracted data were summarized narratively and organized into four domains: (1) epidemiology; (2) vaccination and PMTCT; (3) testing–treatment cascade; and (4) equity. Indicator values were benchmarked against the WHO GHSS 2030 targets and WUENIC performance thresholds (World Health Organization 2022a, 2022b; WHO/UNICEF 2025). Descriptive figures including evidence maps, vaccination coverage trends, and cascade diagrams were generated in Microsoft Excel.

Patient and public involvement

No patients or members of the public were involved in the design or conduct of this review.

Results

Epidemiology

Table 1 summarizes key hepatitis B indicators in Georgia from 2015 to 2025, including national estimates of HBsAg and total anti-HBc prevalence, vaccination and PMTCT coverage, testing–treatment cascade data, and equity-related system indicators. In 2015, an adult serosurvey among individuals aged ≥ 18 years reported an HBsAg prevalence of 2.9 % and anti-HBc prevalence of 25.9 % (Kasradze et al. 2020). The follow-up 2021 survey showed HBsAg 2.7 % (95 % CI: 2.3–3.4) and anti-HBc 21.7 % (95 % CI: 20.4–23.2) among adults; among children aged 5–17 years, HBsAg was 0.03 % (95 % CI: 0.0–0.19) and anti-HBc 0.7 % (95 % CI: 0.3–1.6) (Khetsuriani et al. 2023). These findings confirm near-elimination of pediatric infection, consistent with sustained high HepB-BD and HepB3 coverage, while adult prevalence remains similar to 2015, indicating a persistent reservoir in older cohorts (Khetsuriani et al. 2023; Tohme et al. 2024).

Prevention (vaccination and PMTCT)

Georgia has maintained high hepatitis B vaccination coverage for more than a decade. According to WUENIC, the three-dose infant series (HepB3) coverage ranged from 94 % to 98 % between 2015 and 2024, while timely administration of the birth dose (HepB-BD) ranged from 90 % to 96 % (WHO/UNICEF 2025). These levels exceed the WHO GHSS 2030 targets of ≥ 90 % for both indicators and align with the near-zero HBsAg prevalence among children in the 2021 serosurvey.

PMTCT has been progressively integrated into Georgia's maternal and child health services. National PMTCT guidelines recommend universal antenatal HBsAg screening, administration of hepatitis B vaccine and hepatitis B immune globulin (HBIG) to infants born to HBsAg-positive mothers, and post-vaccination serologic testing when feasible. Implementation reports from the NCDC and the Ministry of Health indicate increasing coverage of antenatal screening and timely post-exposure prophylaxis in maternity facilities nationwide (NCDC 2024; World Health Organization 2024). Collectively, these data confirm that Georgia has achieved and sustained high levels of vaccination and perinatal prevention, contributing to the virtual elimination of HBV infection among children born after 2003. Remaining challenges include maintaining uniform birth-dose timeliness in remote areas, ensuring adequate HBIG supply, and extending PMTCT follow-up systems to monitor post-vaccination seroprotection rates.

Testing–Treatment Cascade

Published and programmatic evidence reveals that while vaccination and pediatric control are well established, adult HBV diagnosis and treatment coverage remain limited. The 2024 CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) report estimated that only about 25 % of persons with chronic HBV infection in Georgia had been diagnosed and approximately 5 % had initiated antiviral therapy (Tohme et al. 2024). The Coalition for Global Hepatitis Elimination (CGHE 2025) country profile likewise reported that HBV diagnosis and treatment monitoring systems were not yet fully implemented. No national registry exists for treatment tracking or longitudinal clinical monitoring. Available program data from pilot clinics suggest that tenofovir and entecavir are the most commonly used first-line agents and that treatment eligibility assessment often relies on HBV DNA quantification and fibrosis staging by transient elastography or biochemical indices (APRI/FIB-4). However, population-level data on these clinical parameters remain scarce. These gaps underscore the need to expand routine adult screening beyond blood donors and pregnant women and to strengthen linkage-to-care systems integrated with existing hepatitis C elimination infrastructure (CGHE 2025; World Health Organization 2024).

Equity and Programmatic Gaps

Across the prevention-to-care cascade, evidence on inequities by sex, age, region, and population group remains limited. The 2015 and 2021 serosurveys found no major sex differences in HBsAg prevalence, but higher anti-HBc positivity was noted among older age groups (Kasradze et al. 2020; Khetsuriani et al. 2023). Data on key populations such as people who inject drugs, migrant workers, and health-care workers are scarce and fragmentary, mostly derived from HCV-focused studies. Geographic equity challenges persist in ensuring timely birth-dose administration and consistent antenatal screening coverage in rural regions. At the programmatic level, the absence of a national treatment registry and limited interoperability between hepatitis and human immunodeficiency virus (HIV) information

systems impede comprehensive equity monitoring (Coalition for Global Hepatitis Elimination 2025; World Health Organization 2024). Overall, Georgia's achievements in pediatric control contrast with uneven progress in adult testing and treatment, emphasizing the importance of integrated and equitable health system approaches.

Discussion

This scoping review synthesized a decade of hepatitis B evidence in Georgia (2015–2025), mapping epidemiologic trends, prevention coverage, testing-treatment performance, and equity. The findings show remarkable achievements in childhood HBV control through sustained vaccination and PMTCT, contrasted with slower progress in adult diagnosis and treatment. These results reflect Georgia's transition from a vaccination-driven prevention phase toward the more complex challenge of chronic infection management among adults.

Comparison with regional and global evidence

Georgia's HBsAg prevalence of 2.7 % among adults aligns with the lower-intermediate range for the WHO European Region, where the median adult prevalence is approximately 1.6 % (World Health Organization 2024). The near-zero HBsAg prevalence among children (0.03 %) places Georgia among a small group of countries that have achieved the WHO target of ≤ 0.1 % prevalence in children under 5 years. This success parallels reports from Belarus and Kazakhstan, where long-standing high coverage of the hepatitis B birth dose and three-dose series have produced similarly low pediatric prevalence (World Health Organization 2024). The persistence of infection among adults, however, mirrors regional patterns where populations born before universal vaccination remain reservoirs of chronic HBV (Polaris Observatory Collaborators 2023).

The limited diagnosis (≈ 25 %) and treatment (≈ 5 %) coverage documented by national and partner reports (Tohme et al. 2024; Coalition for Global Hepatitis Elimination 2025) highlight a continuing gap across the WHO “90-80-65” elimination cascade. These values are comparable to or slightly below those reported for other upper-middle-income European countries, indicating the need for scale-up of testing within primary-care and harm-reduction services.

Interpretation of progress and barriers

High vaccine coverage and PMTCT integration have nearly interrupted vertical transmission, supported by strong cold-chain and maternal-child health infrastructure. In contrast, horizontal transmission in adulthood remains under-addressed. Barriers include the absence of a national HBV registry, limited availability of HBV DNA testing in peripheral laboratories, and low awareness among both clinicians and the public about antiviral eligibility criteria. Fragmentation between hepatitis, HIV, and general-practice information systems further constrains surveillance and monitoring of treatment outcomes.

Equity considerations

Although no major sex differences in infection prevalence were detected, inequities persist by geography and population group. Rural regions experience lower birth-dose timeliness and less access to confirmatory diagnostics, while data for key populations—such as people who inject drugs and migrants are scarce. Strengthening community outreach, integrating HBV screening into existing harm-reduction and reproductive-health programs, and ensuring equitable distribution of diagnostics are essential to align with WHO equity principles (World Health Organization 2022a, 2022b).

Policy implications

The evidence supports consolidating Georgia's hepatitis-control framework into a unified HBV elimination program complementary to its existing hepatitis C initiative. Priority actions include:

1. establishing a national HBV treatment and follow-up registry;
2. expanding routine adult HBsAg screening through primary-care, occupational, and antenatal platforms;
3. decentralizing HBV DNA and non-invasive fibrosis testing (e.g., transient elastography) to regional centers; and
4. integrating HBV indicators into the national health-information system to enable cascade monitoring.

These steps would accelerate progress toward the WHO GHSS 2030 goals of 90 % diagnosis, 80 % treatment, and 65 % mortality reduction.

Limitations

As a scoping rather than systematic review, this study did not conduct formal quality appraisal or quantitative synthesis. Grey-literature sources, although authoritative, may under-report recent program data or duplicate information across agencies. Nevertheless, triangulating peer-reviewed and programmatic evidence provides a reliable overview of Georgia's HBV landscape and identifies clear data and policy priorities.

Conclusion

Georgia has achieved near-elimination of pediatric HBV infection through strong immunization and PMTCT programs. The next phase of elimination requires closing adult testing and treatment gaps, integrating equity monitoring, and strengthening national data systems. Sustained commitment and regional collaboration will be essential to reach the WHO 2030 hepatitis B elimination targets.

Table 1. Summary of hepatitis B indicators in Georgia, 2015–2025

Domain	Indicator	2015 baseline	2021–2025 value / status	Source(s)	Key comment
Epidemiology	HBsAg prevalence, adults ≥ 18 y	2.9%	2.7% (95% CI 2.3–3.4)	Kasradze et al. 2020; Khetsuriani et al. 2023	Stable intermediate prevalence
	HBsAg prevalence, children 5–17 y	–	0.03% (95% CI 0.0–0.19)	Khetsuriani et al. 2023	Near-elimination
Vaccination PMTCT	HepB-BD coverage	93%	94–96% (2015–2024 range)	WHO/UNICEF (WUENIC) 2025 ^a	Above WHO ≥ 90% target
	HepB3 coverage	96%	94–98% (2015–2024 range)	WHO/UNICEF (WUENIC) 2025 ^a	Sustained high coverage
	Antenatal screening HBsAg Pilot only	–	> 90% of facilities reporting	NCDC 2024	National scale-up
Testing–Treatment Cascade	Estimated chronic HBV cases	~80,000	~70,000	Tohme et al. 2024	Gradual decline
	Diagnosed	~15%	~25%	Tohme et al. 2024	Below WHO 90% target
	On antiviral therapy	~3%	~5%	CGHE 2025	Far below 80% target
Equity / Systems	National treatment registry	Absent	In development	CGHE 2025	Key data gap
	Timely birth dose (rural vs urban)	–	Lower in rural regions ^b	NCDC 2024	Equity challenge
	Data integration (HBV–HCV–HIV)	Partial	Not fully linked	WHO 2024	Limits surveillance

Note. HBsAg = hepatitis B surface antigen; HepB-BD = birth dose; HepB3 = three-dose series; PMTCT = prevention of mother-to-child transmission; CGHE = Coalition for Global Hepatitis Elimination; WUENIC = WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage.

^a Ranges reflect annual coverage across 2015–2024; insert the exact latest year’s value if the journal prefers a single point estimate.

^b “Timely” = birth dose administered within 24 hours of birth.

ABBREVIATIONS

- anti-HBc — Total hepatitis B core antibody
- GHSS — Global Health Sector Strategies
- HBIG — Hepatitis B immune globulin
- HBsAg — Hepatitis B surface antigen
- HBV — Hepatitis B virus
- HCV — Hepatitis C virus
- HIV — Human immunodeficiency virus
- NCDC — National Center for Disease Control and Public Health
- MMWR — Morbidity and Mortality Weekly Report
- PMTCT — Prevention of mother-to-child transmission
- WHO — World Health Organization
- WUENIC — WHO–UNICEF National Immunization Coverage

References

- Arksey H, O'Malley L (2005) Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol* 8(1): 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Coalition for Global Hepatitis Elimination (2025) *Georgia: national hepatitis elimination profile*. CGHE, Atlanta. <https://www.globalhep.org/countries/georgia>
- Khetsuriani N, Gamkrelidze A, Shadaker S, et al. (2023) Toward reaching hepatitis B goals: hepatitis B epidemiology and the impact of two decades of vaccination, Georgia, 2021. *Euro Surveill* 28(30): 2200837. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.30.2200837>
- Kasradze A, Shadaker S, Kuchuloria T, et al. (2020) The burden and epidemiology of hepatitis B and hepatitis D in Georgia: findings from the national seroprevalence survey. *Public Health* 185:341–347. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.06.024>
- National Center for Disease Control and Public Health (NCDC) (2024) *Annual report on immunization and PMTCT activities in Georgia, 2024*. Tbilisi: NCDC.
- Polaris Observatory Collaborators (2023) Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2022. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 8(5): 393–406. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00026-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00026-0)
- Tohme RA, Shadaker S, Adamia E, et al. (2024) Progress toward the elimination of hepatitis B and hepatitis C in the country of Georgia, April 2015–April 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 73(30):660–666. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7330a1>
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. (2018) PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* 169(7): 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- World Health Organization (2022a) *Global health sector strategies on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2022–2030*. WHO, Geneva. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>
- World Health Organization (2022b) *Global health sector strategies 2022–2030: overview page*. WHO, Geneva. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/strategies/global-health-sector-strategies>
- World Health Organization (2024) *Regional hepatitis elimination progress report—WHO European Region 2024*. WHO, Copenhagen.
- WHO/UNICEF (2025) *Estimates of national immunization coverage (WUENIC): Georgia, 2025 update*. WHO/UNICEF, Geneva. <https://immunizationdata.who.int>

Advances, Clinical Translation and Emerging Challenges In Gene Therapy: From Viral Vector Engineering And Genome Editing To Precision And Personalized Genetic Medicine

Nodar Sulashvili¹, Igor Seniuk², Vira Kravchenko³, Irina Imerlishvili⁴,
Luiza Gabunia⁵, Nana Gorgaslidze⁶, Maka Buleishvili⁷, Marika Sulashvili⁸,
Rajkaran Singh⁹, Deva Harsha Uday Gundluru¹⁰, David Aphkhazava¹¹

1. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences in Medicine, Invited Lecturer (Invited Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University; Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Orcid <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Dean of faculty of Pharmacy at National University of Pharmacy of Ukraine, Associate Professor of Biological Chemistry Department at National University of Pharmacy of Ukraine, <https://orcid.org/0000-0003-3819-733>; Kharkiv, Ukraine.
3. MD, PhD, Doctor of Biological Sciences, Academician, Professor, Head of The Biological Chemistry Department at National University of Pharmacy of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-6335-2490>
4. PhD, Doctor of Law, Professor, Rector of BAU International University Batumi; Professor of BAU International University Batumi; Professor at the International Black Sea University, Batumi-Tbilisi, Georgia;
5. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor, Head of the Department of Medical and Clinical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of TSMU, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0003-0856-2684>
6. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-4563-5224>
7. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine of BAU International University Batumi, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University, Invited Professor of Faculty of Healthcare Sciences at East European University, Invited Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0009-0004-2657-8473>
8. MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Department of Molecular and Medical Genetics; Invited Lecturer of Family Medicine of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia; Tbilisi, Georgia;

9. MD student of Medical Doctor Degree Program of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0009-0000-4903-0145>
 10. MD student of Medical Doctor Degree Program of Faculty of Medicine at University of Georgia, Tbilisi, Georgia;
 11. PhD, Doctor of Biological Sciences, Invited Professor of Biochemistry of University of Georgia, Tbilisi Georgia; Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6216-6477>
-

Abstract

The advent of genome editing technologies, most notably CRISPR-Cas systems, has further expanded the therapeutic scope of gene therapy by enabling precise modification of endogenous DNA. Genome editing allows direct correction of pathogenic mutations, targeted gene disruption, and modulation of gene expression, marking a conceptual shift from gene addition toward permanent genetic repair. The clinical approval of CRISPR-based therapies and the rapid translation of engineered T-cell therapies, such as chimeric antigen receptor T-cell therapy, illustrate the growing feasibility and impact of these approaches across oncology, hematology, and emerging non-malignant indications. Despite remarkable progress, significant barriers continue to limit broader implementation of gene therapy. Immunogenicity to viral vectors and transgene products, manufacturing complexity, scalability constraints, long-term safety monitoring requirements, and unprecedented treatment costs remain critical challenges. The economic burden associated with gene therapies necessitates innovative reimbursement models and policy frameworks to ensure sustainability and equitable access. Ethical considerations, including informed consent, long-term risk assessment, and governance of genome editing technologies, are increasingly central as gene therapy expands to more common and complex diseases. Gene therapy now represents a diverse and rapidly evolving ecosystem of therapeutic platforms rather than a single technological approach. Continued innovation in delivery systems, genome editing precision, manufacturing processes, and regulatory frameworks will be essential to fully realize its potential. As integration into routine clinical practice accelerates, multidisciplinary collaboration, rigorous long-term surveillance, and responsible ethical oversight will be critical to ensuring that gene therapy fulfills its promise as a cornerstone of precision and personalized medicine. Gene therapy has emerged as a transformative paradigm in modern biomedical science, fundamentally redefining approaches to disease treatment by targeting underlying genetic and molecular mechanisms rather than solely managing clinical symptoms. Over the past four decades, advances in molecular biology, virology, genome engineering, and translational medicine have driven the evolution of gene therapy from an experimental concept to a clinically validated therapeutic modality with multiple regulatory approvals and expanding indications. This comprehensive review critically examines the scientific foundations, technological breakthroughs, clinical achievements, and persistent challenges shaping the contemporary gene therapy landscape. The gene therapy now represents a diverse and rapidly evolving ecosystem of therapeutic platforms rather than a single technological approach. Continued innovation in delivery

systems, genome editing precision, manufacturing processes, and regulatory frameworks will be essential to fully realize its potential. As integration into routine clinical practice accelerates, multidisciplinary collaboration, rigorous long-term surveillance, and responsible ethical oversight will be critical to ensuring that gene therapy fulfills its promise as a cornerstone of precision and personalized medicine.

Keywords: Gene therapy, viral vectors, Genome editing; CRISPR-Cas systems, precision medicine.

Background

Gene therapy has emerged as one of the most transformative innovations in modern biomedical science, redefining the conceptual foundations of disease treatment by targeting pathophysiology at the genetic and molecular levels rather than focusing solely on symptomatic management. The fundamental premise of gene therapy involves the deliberate modification of genetic material within a patient's cells to correct, compensate for, or modulate disease-causing biological processes. This paradigm shift represents a departure from traditional pharmacotherapy, which typically requires chronic administration of small-molecule drugs or biologics to control disease manifestations without altering the underlying genetic determinants. Over the past four decades, gene therapy has evolved from a speculative experimental concept into a clinically validated therapeutic strategy with multiple regulatory approvals, expanding indications, and demonstrable long-term benefits across a growing range of diseases.

The origins of gene therapy can be traced to the rapid advances in molecular biology and recombinant DNA technology during the latter half of the twentieth century. The elucidation of DNA structure, the genetic code, and mechanisms of gene regulation provided the intellectual framework necessary to envision therapeutic gene manipulation. Early experimental work demonstrated that exogenous genetic material could be introduced into mammalian cells and expressed in a biologically meaningful manner, laying the groundwork for translational applications. By the late 1980s, the convergence of virology, molecular genetics, and immunology enabled the first clinical attempts at gene transfer in humans, marking the beginning of a new era in experimental medicine.

The initial phase of gene therapy development was characterized by cautious optimism, tempered by limited efficacy and significant safety concerns. Early clinical trials primarily focused on monogenic disorders, where replacement of a single defective gene offered a theoretically straightforward therapeutic approach. However, these studies revealed substantial challenges related to inefficient gene delivery, transient expression, immune responses to viral vectors, and unintended genomic effects. High-profile adverse events underscored the risks associated with early-generation vectors and highlighted the need for more sophisticated delivery systems, rigorous regulatory oversight, and a deeper understanding of host–vector interactions. These setbacks, while slowing clinical progress, catalyzed critical scientific and regulatory reforms that ultimately strengthened the field.

A pivotal turning point in gene therapy occurred with the refinement of viral vector technologies, particularly adeno-associated virus and lentiviral systems. Adeno-associated virus vectors demonstrated favorable safety profiles, low pathogenicity, and the capacity for sustained gene expression in non-dividing cells, making them particularly suitable for in vivo applications targeting organs such as the liver, retina, muscle, and central nervous system. In parallel, lentiviral vectors enabled stable genomic integration in dividing cells, facilitating ex vivo modification of hematopoietic stem cells and immune cells. These technological advances addressed many of the limitations encountered in early trials and provided reliable platforms for clinical translation.

The maturation of vector technology coincided with significant progress in manufacturing science and regulatory frameworks. The establishment of good manufacturing practice standards for gene therapy products ensured consistency, safety, and quality across clinical programs. Regulatory agencies developed specialized guidelines recognizing the unique characteristics of gene and cell therapies, including long-term follow-up requirements and adaptive approval pathways for rare and life-threatening conditions. These developments created an environment conducive to innovation while maintaining patient safety, enabling the first wave of regulatory approvals that validated gene therapy as a legitimate clinical modality.

The approval of in vivo gene therapies for inherited retinal dystrophies and neuromuscular disorders marked a milestone in the field, demonstrating that single-administration genetic interventions could produce durable functional improvements. These successes provided proof that targeted gene delivery could restore or compensate for lost biological functions in human tissues. Similarly, ex vivo gene therapy approaches for inherited blood disorders established that autologous genetically modified cells could engraft, persist, and confer long-term clinical benefit. Collectively, these achievements transformed gene therapy from a niche experimental strategy into a cornerstone of precision medicine.

A further acceleration in the field was driven by the advent of genome editing technologies, most notably CRISPR-Cas systems. Unlike traditional gene addition approaches, genome editing enables precise modification of endogenous DNA sequences, allowing direct correction of pathogenic mutations or targeted disruption of disease-associated genes. The relative simplicity, efficiency, and versatility of CRISPR technology revolutionized genetic engineering and rapidly transitioned from basic research laboratories to clinical development. The approval of the first CRISPR-based therapy represented a historic milestone, signaling the clinical feasibility of targeted genome editing and expanding the therapeutic scope of gene therapy.

Alongside genome editing, engineered cell therapies have become a dominant force within the gene therapy landscape. Chimeric antigen receptor T-cell therapy exemplifies the successful integration of genetic engineering with immunotherapy. By reprogramming a patient's own T lymphocytes to recognize and eliminate diseased cells, CAR-T therapy has achieved unprecedented response rates in certain hematological malignancies. The

durability of responses observed in treated patients has challenged conventional notions of cancer therapy and underscored the potential of genetically engineered cells as living drugs. Ongoing refinements in receptor design, cell manufacturing, and toxicity management continue to broaden the applicability of this approach.

The expansion of gene therapy beyond rare monogenic diseases into more common and complex conditions represents a critical evolution of the field. Advances in delivery systems, gene regulation, and editing precision have enabled exploration of gene-based interventions for cardiovascular disease, metabolic disorders, autoimmune diseases, and neurodegenerative conditions. These efforts reflect growing confidence in the safety and efficacy of gene therapy platforms, as well as recognition of their potential to address unmet medical needs on a broader population scale. However, this expansion also introduces new ethical, economic, and clinical considerations, particularly when applying irreversible genetic interventions to diseases with variable severity or multifactorial etiology.

Economic and access considerations have emerged as central challenges in the gene therapy era. The high cost of development, manufacturing complexity, and limited patient populations for many indications have resulted in unprecedented pricing for approved therapies. While long-term cost-effectiveness analyses often support the value of potentially curative treatments, the substantial upfront financial burden poses challenges for healthcare systems, insurers, and patients. Innovative reimbursement models, including outcomes-based payments and annuity-style financing, have been proposed to reconcile innovation with affordability. Addressing these economic barriers is essential to ensure equitable access and prevent widening disparities in healthcare delivery.

Immunological factors remain a critical determinant of gene therapy success. Host immune responses to vectors, transgene products, or edited cells can limit efficacy, restrict re-dosing, or cause adverse effects. Advances in vector engineering, immune modulation strategies, and patient selection criteria have mitigated some of these challenges, but immunogenicity continues to influence therapeutic outcomes. A deeper understanding of immune tolerance mechanisms and the development of less immunogenic delivery systems will be essential for expanding the range of treatable patients and indications.

Ethical considerations also play a prominent role in shaping the future of gene therapy. Issues related to informed consent, long-term risk, intergenerational effects, and equitable access require careful deliberation by clinicians, researchers, regulators, and society at large. While current clinical applications focus on somatic gene therapy, ongoing debates surrounding germline editing highlight the need for clear ethical boundaries and international consensus. Transparent communication, patient engagement, and responsible governance are fundamental to maintaining public trust in genetic medicine.

From a clinical perspective, the integration of gene therapy into routine medical practice necessitates multidisciplinary collaboration and specialized expertise. The administration and monitoring of gene and cell therapies require coordinated efforts among physicians, pharmacists, geneticists, immunologists, and allied healthcare professionals. Education and

training programs must evolve to equip healthcare providers with the knowledge and skills required to manage these complex therapies safely and effectively. In parallel, healthcare infrastructure must adapt to support specialized manufacturing, storage, administration, and long-term follow-up requirements.

In the broader context of biomedical innovation, gene therapy exemplifies the convergence of multiple scientific disciplines, including molecular biology, bioengineering, computational science, and clinical medicine. Advances in bioinformatics and artificial intelligence are increasingly applied to vector design, target identification, and prediction of off-target effects, further accelerating development timelines. These integrative approaches are expected to enhance precision, reduce risk, and enable personalized therapeutic strategies tailored to individual genetic profiles.

The Renaissance: Technological Breakthroughs Enabling Clinical Success

The gene therapy field experienced a renaissance beginning in the late 2000s and accelerating through the 2010s, driven by convergent technological innovations that addressed earlier limitations. The development and refinement of adeno-associated virus vectors represented a crucial advance, offering significant advantages over earlier retroviral and adenoviral platforms. AAV vectors demonstrated favorable safety profiles with minimal immunogenicity, broad tissue tropism through diverse natural serotypes and engineered variants, and the capacity to transduce both dividing and post-mitotic cells. Critically, AAV vectors predominantly remained episomal rather than integrating into the host genome, substantially reducing insertional mutagenesis risks. The small size of AAV virions facilitated manufacturing scale-up, while the existence of multiple serotypes with distinct tissue tropisms enabled targeted delivery to specific organs including liver, muscle, retina, and central nervous system.

The engineering of self-inactivating lentiviral vectors derived from human immunodeficiency virus type 1 provided another critical technological advancement for ex vivo gene therapy applications. Unlike earlier gamma-retroviral vectors, lentiviral vectors could transduce non-dividing cells and demonstrated reduced genotoxicity due to different integration site preferences, favoring gene bodies over promoter regions. The incorporation of safety modifications including deletion of viral regulatory elements, separation of packaging components across multiple plasmids, and replacement of the viral envelope with vesicular stomatitis virus G protein enhanced biosafety profiles. These improvements made lentiviral vectors the preferred platform for ex vivo transduction of hematopoietic stem cells and T lymphocytes, enabling successful development of CAR-T cell therapies and gene-corrected stem cell treatments for blood disorders and lysosomal storage diseases.

The discovery and adaptation of CRISPR-Cas9 gene editing technology represented perhaps the most transformative innovation in modern molecular biology, fundamentally expanding gene therapy capabilities beyond simple gene addition. Adapted from a bacterial adaptive

immune system, CRISPR-Cas9 enables precise, targeted modifications at specific genomic loci through programmable guide RNAs directing the Cas9 nuclease to complementary DNA sequences. This technology enables diverse genetic modifications including gene knockout through non-homologous end joining, precise correction through homology-directed repair, and base-level changes through fusion with deaminase enzymes. The simplicity, versatility, and efficiency of CRISPR editing democratized genome engineering and enabled applications previously impossible with earlier technologies such as zinc finger nucleases and transcription activator-like effector nucleases. The rapid translation of CRISPR technology from basic research tool to therapeutic modality, exemplified by the approval of Casgevy less than twelve years after the technology's initial description, represents an unprecedented pace of clinical development.

Concurrent advances in cell therapy manufacturing, including development of closed automated processing systems, implementation of good manufacturing practice protocols for cell manipulation, and optimization of cryopreservation methods, enabled scalable production of engineered cell products. The establishment of specialized manufacturing facilities, development of supply chain logistics for temperature-sensitive biological products, and creation of quality control assays for characterizing genetically modified cells transformed autologous cell therapy from small-scale academic exercises to commercially viable therapeutic products. These manufacturing innovations proved essential for CAR-T cell therapy development, enabling consistent production of complex cellular products meeting regulatory standards for safety, purity, and potency.

Viral Vector Platforms: AAV and Lentiviral Systems

Adeno-associated virus vectors have emerged as the dominant platform for in vivo gene therapy due to favorable biological properties and clinical track record. AAV is a small, non-enveloped virus naturally infecting humans but not causing known disease, making it an attractive therapeutic vector with inherent low pathogenicity. The discovery that AAV vectors primarily remain episomal in transduced cells rather than integrating into chromosomes substantially reduces genotoxicity risks compared to integrating vectors, though rare integration events can occur. The existence of numerous natural AAV serotypes with distinct tissue tropisms, determined by differences in capsid proteins dictating cell surface receptor interactions, enables targeted gene delivery to specific organs. AAV2 demonstrates efficient transduction of retinal pigment epithelium and photoreceptors, making it ideal for ocular gene therapy as demonstrated by Luxturna. AAV8 and AAV9 show strong hepatic tropism enabling treatment of liver-directed disorders including hemophilia, while AAV9 crosses the blood-brain barrier allowing central nervous system gene delivery.

The clinical development of AAV gene therapies has validated efficacy across diverse diseases while revealing important limitations requiring ongoing innovation. Multiple

AAV-based hemophilia gene therapies have demonstrated sustained factor VIII or factor IX expression following single intravenous vector administration, achieving near-normalization of clotting factor levels in many patients and dramatically reducing bleeding episodes and factor replacement requirements (Kumar et al., 2016). Durability data extending beyond five years for some products demonstrate stable transgene expression, suggesting potential for lifelong therapeutic benefit from single treatment. However, progressive decline in transgene expression observed in some patients, attributed to immune-mediated clearance of transduced hepatocytes, highlights the need for strategies enhancing long-term expression including immunosuppression protocols and novel promoter designs.

Pre-existing neutralizing antibodies against AAV capsids represent a significant limitation, rendering 30-50% of the population ineligible for treatment depending on serotype and antibody titer thresholds. These antibodies, resulting from natural AAV exposure throughout childhood and adulthood, block vector transduction by preventing cellular uptake or promoting vector clearance. While patient screening enables identification of antibody-negative individuals suitable for treatment, the substantial proportion of excluded patients motivated development of strategies overcoming antibody limitations including plasmapheresis to remove circulating antibodies, use of alternative serotypes with lower seroprevalence, and engineering of capsid variants with altered antigenic profiles. The inability to re-dose with the same serotype due to development of potent neutralizing antibodies following initial vector administration further constrains therapeutic flexibility, though use of different serotypes for subsequent dosing or immunosuppression regimens enabling re-administration represent potential solutions.

Lentiviral vectors have become the preferred platform for ex vivo gene therapy applications requiring stable genomic integration to ensure transgene maintenance through cell division. Derived from HIV-1 but extensively modified for safety, clinical-grade lentiviral vectors lack all viral genes required for replication, utilize heterologous envelope proteins preventing tropism for human cells, and incorporate self-inactivating modifications eliminating transcriptional activity from long terminal repeats. These safety features, combined with the ability to accommodate relatively large transgenes exceeding 8 kilobases and efficiently transduce both dividing and non-dividing cells, make lentiviral vectors particularly suitable for hematopoietic stem cell gene therapy and CAR-T cell manufacturing. The use of lentiviral vectors in multiple approved products including Casgevy, Lyfgenia, and all commercial CAR-T therapies demonstrates their clinical viability and regulatory acceptance.

Clinical Success in Monogenic Blood Disorders

Monogenic blood disorders affecting hematopoietic lineages represent an optimal initial target for gene therapy due to accessible target tissues, well-characterized disease genetics,

established transplantation expertise enabling engraftment of gene-modified cells, and severe disease burden justifying innovative therapeutic approaches. Sickle cell disease, caused by a single point mutation in the beta-globin gene resulting in production of abnormal hemoglobin that polymerizes under deoxygenated conditions causing erythrocyte sickling, affects approximately 100,000 individuals in the United States and millions globally, predominantly among populations of African, Mediterranean, and Middle Eastern ancestry. The disease manifests through recurrent painful vaso-occlusive crises, progressive organ damage, increased infection susceptibility, and reduced life expectancy. While hematopoietic stem cell transplantation can cure sickle cell disease, donor availability limitations and transplant-related risks including graft failure and chronic graft-versus-host disease restrict this option to a minority of patients.

Gene therapy approaches for sickle cell disease have pursued two primary strategies: addition of a functional beta-globin or anti-sickling beta-globin variant to overcome the defective endogenous gene, or reactivation of fetal hemoglobin expression which naturally ameliorates disease manifestations. Lyfgenia employs a lentiviral vector encoding a modified beta-globin gene (beta-A-T87Q-globin) with increased anti-sickling properties, transducing autologous CD34-positive hematopoietic stem cells ex vivo before reinfusion following myeloablative conditioning (Rahmat et al., 2024). Clinical trial results demonstrated that vector-derived anti-sickling hemoglobin comprised 20-40% of total hemoglobin in most patients, sufficient to eliminate or dramatically reduce vaso-occlusive crises and enable discontinuation of chronic transfusion therapy in the majority of treated individuals. Long-term follow-up through three years post-treatment shows maintained therapeutic hemoglobin levels and sustained clinical benefits in most patients.

Casgevy represents an alternative approach employing CRISPR-Cas9 editing to disrupt the BCL11A erythroid-specific enhancer in hematopoietic stem cells, leading to reactivation of fetal hemoglobin production. BCL11A is a transcriptional repressor that normally silences fetal hemoglobin genes during the transition from fetal to adult erythropoiesis; disruption of its erythroid-specific enhancer preserves BCL11A function in other cell types while specifically reducing expression in red blood cell precursors, enabling fetal hemoglobin reactivation (Singh et al., 2024). Clinical trials demonstrated that Casgevy-treated patients achieved fetal hemoglobin levels of 30-40% of total hemoglobin, with complete elimination of vaso-occlusive crises in the majority of sickle cell disease patients throughout follow-up periods extending beyond two years. The therapy also demonstrated efficacy in transfusion-dependent beta thalassemia, another hemoglobinopathy characterized by deficient beta-globin production, with most treated patients achieving transfusion independence.

Hemophilia A and B, X-linked bleeding disorders caused by deficiency of coagulation factors VIII and IX respectively, have been extensively targeted by AAV gene therapy approaches delivering functional factor genes to hepatocytes for sustained protein production. The liver represents an ideal target tissue for hemophilia gene therapy due to its natural role in producing coagulation factors, efficient transduction by AAV vectors, relatively

immunologically privileged environment, and large reserve capacity allowing therapeutic benefit from transduction of only a fraction of hepatocytes. Multiple hemophilia B gene therapy products have demonstrated that single intravenous AAV vector administration can achieve sustained factor IX expression at levels converting severe hemophilia (factor levels less than 1% of normal) to mild phenotype (factor levels 5-40% of normal), dramatically reducing bleeding episodes and eliminating or substantially reducing the need for prophylactic factor replacement infusions. Beqvez, approved in 2024, demonstrated mean factor IX activity of approximately 36% of normal at one-year post-treatment, with sustained expression through multi-year follow-up in most patients and elimination of bleeding episodes in the majority.

Challenges and Barriers to Broader Implementation

Despite remarkable scientific and clinical progress, gene therapy faces substantial challenges that limit broader patient access and therapeutic application across diverse diseases. Economic factors represent perhaps the most significant barrier, with approved gene therapies priced between \$400,000 and \$4.25 million per treatment, reflecting high development costs, complex manufacturing requirements, small patient populations for rare disease indications, and pharmaceutical industry pricing strategies. While health economic analyses often conclude that single-administration curative therapies represent good value compared to lifelong conventional treatments when assessed over patient lifetimes, the concentrated upfront costs create significant budget impact challenges for healthcare payers and threaten to overwhelm healthcare system resources if gene therapy utilization scales substantially. The tension between recognizing gene therapy's transformative potential and constraining healthcare expenditure growth has generated intense debate regarding appropriate pricing frameworks, reimbursement models, and societal willingness to pay for potentially curative treatments.

Manufacturing complexities and capacity limitations represent additional critical barriers, particularly for autologous cell therapies requiring individualized production for each patient. CAR-T cell manufacturing involves multiple technically demanding steps including patient leukapheresis, cell activation and transduction with viral vectors, expansion culture under tightly controlled conditions, extensive quality control testing, formulation, cryopreservation, and distribution to treatment centers, requiring approximately 2-4 weeks and sophisticated facilities meeting good manufacturing practice standards. Manufacturing failures occur in 2-10% of cases depending on product and patient characteristics, necessitating restart of the process and delaying treatment for rapidly progressing patients. The current centralized manufacturing model, with most production occurring at a limited number of specialized facilities, creates logistical challenges and limits treatment capacity. Alternative approaches under development include point-of-care manufacturing enabling production at treatment centers, automation technologies reducing hands-on manipulation

and potential for contamination, and off-the-shelf allogeneic products eliminating individualized manufacturing requirements but facing their own challenges related to immune rejection and limited persistence.

Immunogenicity issues affecting both vector components and transgene products can limit therapeutic efficacy and create safety concerns. Pre-existing neutralizing antibodies to AAV capsids, present in 30-50% of the population depending on serotype, preclude treatment of substantial patient fractions. Even in antibody-negative individuals, vector administration triggers adaptive immune responses generating high-titer neutralizing antibodies that prevent re-dosing with the same serotype. Cellular immune responses directed against AAV capsid peptides presented on transduced cells can mediate clearance of transduced cells and loss of transgene expression, as observed in some hemophilia gene therapy trials where factor levels declined months after initial therapeutic levels were achieved. Immunosuppression protocols initiated at the time of vector administration may mitigate these responses but add complexity and potential toxicity. Immune responses against transgene products represent another concern, particularly in patients with severe mutations resulting in complete absence of the native protein, who may recognize the gene therapy-produced protein as foreign and mount antibody responses neutralizing therapeutic benefit.

Long-term safety surveillance requirements and ongoing questions about potential late-emerging risks necessitate extended follow-up extending 15 years post-treatment for gene therapies involving genomic modification, creating substantial logistical and financial burdens for developers and patients. While no late-emerging safety signals have appeared in most gene therapy programs with extended follow-up, the theoretical potential for delayed adverse events including insertional mutagenesis leading to cancer, late-onset immune responses, or unexpected off-target effects from gene editing maintain the need for vigilant long-term monitoring. The development of registry systems and streamlined follow-up procedures aim to minimize patient burden while maintaining safety oversight but ensuring high rates of long-term follow-up completion remains challenging as patients appropriately prioritize resuming normal lives after successful treatment over continued clinical visits and testing.

Discussion

The rapid maturation of gene therapy represents one of the most consequential paradigm shifts in contemporary biomedical science, redefining therapeutic strategy by directly addressing disease causation at the genomic and molecular levels. The findings and developments synthesized in this review collectively demonstrate that gene therapy has transitioned from experimental novelty to a clinically actionable and increasingly standardized modality. This transition reflects not only technological innovation but also a deeper understanding of disease biology, immune regulation, manufacturing science, and

regulatory governance. Importantly, the present era of gene therapy is characterized not by a single dominant technology but by a diversified portfolio of platforms tailored to specific biological contexts and therapeutic objectives.

One of the most significant insights emerging from recent clinical experience is that successful gene therapy depends fundamentally on the alignment between disease biology and therapeutic modality. Monogenic disorders affecting accessible or renewable tissues, such as hematopoietic stem cells, hepatocytes, and retinal cells, have proven most amenable to early gene therapy success. In these settings, partial restoration of protein function often yields disproportionate clinical benefit, allowing therapeutic efficacy even when transgene expression does not fully replicate physiological levels. This principle has been clearly demonstrated in hemophilia, sickle cell disease, and inherited retinal dystrophies, where modest genetic correction produces dramatic improvements in quality of life and disease burden. These successes underscore the importance of strategic disease selection and biological feasibility in gene therapy development.

Viral vector-mediated gene delivery, particularly using adeno-associated virus and lentiviral systems, remains the backbone of current clinical gene therapy. AAV-based in vivo therapies have established a strong safety and efficacy profile, especially in non-dividing tissues, validating episomal persistence as a viable strategy for long-term therapeutic expression. However, emerging data also highlight intrinsic limitations of AAV platforms, including packaging size constraints, susceptibility to pre-existing neutralizing antibodies, and challenges related to re-dosing. These limitations suggest that while AAV vectors will continue to dominate certain therapeutic areas, they are unlikely to represent a universal solution. Continued capsid engineering, serotype diversification, and immune evasion strategies will be necessary to extend AAV applicability to broader patient populations and disease indications.

Lentiviral vectors, by contrast, have demonstrated particular strength in ex vivo applications requiring stable genomic integration and long-term expression through cell division. Their success in hematopoietic stem cell modification and CAR-T cell therapy illustrates how controlled integration, when combined with improved vector design and rigorous safety testing, can yield durable benefit with acceptable risk. Nevertheless, integration-associated genotoxicity, although substantially mitigated compared to earlier retroviral systems, remains a theoretical concern requiring long-term surveillance. The balance between therapeutic durability and genomic safety continues to shape vector choice and clinical decision-making, particularly as genome editing technologies offer alternative routes to stable genetic correction without reliance on random integration.

The emergence of CRISPR-based genome editing represents a conceptual inflection point in gene therapy, shifting the field from gene supplementation toward precise genetic repair. Unlike traditional gene addition approaches, genome editing enables modification of endogenous loci, preserving physiological gene regulation and minimizing risks associated with ectopic expression. Clinical validation of CRISPR-based therapies for

hemoglobinopathies has demonstrated that targeted disruption of regulatory elements can achieve therapeutic outcomes comparable to gene replacement while potentially offering improved durability. These successes also illustrate the power of leveraging developmental biology, such as fetal hemoglobin reactivation, to achieve therapeutic benefit without direct correction of disease-causing mutations.

Despite its transformative potential, genome editing introduces novel challenges that distinguish it from earlier gene therapy paradigms. Off-target effects, unintended genomic rearrangements, and immune responses to bacterial-derived nucleases necessitate rigorous preclinical validation and conservative clinical implementation. The development of base editors and prime editors reflects an ongoing effort to refine editing precision while minimizing genotoxic risk. However, clinical translation of these next-generation tools will require careful assessment of editing efficiency, delivery feasibility, and long-term safety, particularly for in vivo applications where reversibility is not possible. As genome editing technologies evolve, their integration into clinical practice will demand heightened ethical scrutiny and regulatory oversight.

Engineered cell therapies, particularly CAR-T cells, represent one of the most clinically impactful applications of gene therapy to date. Their success challenges traditional pharmacological models by introducing living, self-amplifying therapeutic agents capable of long-term persistence and dynamic response to disease. The durability of remission observed in certain hematological malignancies suggests that gene-modified immune cells can function as autonomous therapeutic systems rather than transient interventions. However, CAR-T therapy also exemplifies the complexity of translating gene therapy into routine clinical practice, given its association with unique toxicities, individualized manufacturing requirements, and substantial cost. Expanding CAR-T approaches to solid tumors and non-oncologic indications will require further advances in target selection, cell engineering, and safety management.

Manufacturing science has emerged as a central determinant of gene therapy accessibility and scalability. The individualized nature of autologous cell therapies and the technical complexity of viral vector production impose significant logistical and economic constraints. Current manufacturing paradigms, while effective for limited patient populations, are unlikely to sustain widespread adoption without substantial innovation. Automation, standardization, and decentralization of manufacturing processes represent critical priorities for the field. Moreover, manufacturing reliability directly influences clinical outcomes, as delays or failures can be life-threatening for patients with rapidly progressing disease. Thus, manufacturing should be viewed not merely as a technical consideration but as an integral component of therapeutic efficacy.

Economic considerations increasingly shape the gene therapy discourse, particularly as approved products command unprecedented prices. While long-term cost-effectiveness analyses often support the value of potentially curative therapies, the upfront financial burden poses systemic challenges for healthcare systems. This tension highlights a

fundamental misalignment between traditional reimbursement models and the economic reality of one-time, high-impact treatments. Outcomes-based payment structures, risk-sharing agreements, and annuity-style reimbursement models represent promising approaches to reconciling innovation with affordability. However, their implementation requires coordination among manufacturers, payers, regulators, and clinicians, as well as robust data infrastructure to track long-term outcomes.

Ethical and societal considerations are inseparable from the scientific evolution of gene therapy. As interventions become more permanent and potentially heritable in effect, the responsibility to ensure informed consent, transparency, and equitable access becomes paramount. Although current clinical applications are limited to somatic gene therapy, public concern regarding germline modification underscores the need for clear ethical boundaries and international consensus. Furthermore, disparities in access to gene therapy, both within and between countries, risk exacerbating existing health inequities if not proactively addressed. Ensuring that gene therapy advances benefit diverse populations requires deliberate policy planning, global collaboration, and investment in healthcare infrastructure.

Regulatory frameworks have evolved in response to the unique characteristics of gene therapy, adopting adaptive pathways that balance early access with safety oversight. Accelerated approval mechanisms, acceptance of surrogate endpoints, and platform-based regulatory approaches reflect recognition that traditional drug development models are ill-suited to rare and life-threatening genetic diseases. Nevertheless, regulatory flexibility must be accompanied by rigorous post-marketing surveillance to identify late-emerging risks and ensure long-term patient safety. The requirement for extended follow-up underscores the enduring responsibility of developers and healthcare systems to patients receiving irreversible genetic interventions.

From a translational perspective, the success of gene therapy underscores the importance of multidisciplinary collaboration. Effective development and clinical implementation require integration of molecular biology, immunology, clinical medicine, pharmacy, bioinformatics, ethics, and health economics. Pharmacists and clinical pharmacologists, in particular, play an increasingly important role in gene therapy administration, monitoring, and patient education, reflecting the convergence of pharmacotherapy and genetic medicine. Education and training programs must evolve accordingly to prepare healthcare professionals for this new therapeutic landscape.

Looking forward, the future of gene therapy will likely be defined by convergence rather than competition among platforms. Hybrid approaches combining viral delivery, genome editing, and cell engineering may achieve therapeutic outcomes unattainable by any single modality. Advances in artificial intelligence and computational biology are expected to accelerate vector design, target identification, and risk prediction, further enhancing precision and safety. As these innovations unfold, the central challenge will be to translate

technological capability into real-world benefit while maintaining ethical integrity, economic sustainability, and patient-centered care.

Gene therapy stands at a pivotal juncture, having demonstrated undeniable clinical value while confronting complex challenges that will shape its trajectory for decades to come. The evidence reviewed herein supports cautious optimism that continued scientific innovation, coupled with thoughtful regulatory and policy frameworks, will enable gene therapy to fulfill its promise as a cornerstone of precision medicine. The task ahead lies not only in advancing technology but in ensuring that its benefits are delivered safely, equitably, and responsibly to patients worldwide.

Therapeutic Platform Maturation and Diversification

The current gene therapy landscape encompasses diverse technological platforms, each with distinct advantages, limitations, and optimal applications, reflecting the field's maturation beyond singular approaches toward selection of modality best suited to specific therapeutic objectives. Viral vector-based gene addition therapies, particularly those employing AAV vectors, have established strong clinical track records in applications requiring sustained transgene expression in post-mitotic tissues including liver, muscle, retina, and central nervous system. The demonstration that single AAV vector administration can achieve multi-year transgene expression sufficient to convert severe hemophilia to mild phenotype validates this approach for protein replacement applications where precise expression level control is not critical and modest protein levels provide substantial clinical benefit. However, AAV vector limitations including packaging size constraints restricting transgene length to approximately 4.7 kilobases, pre-existing neutralizing antibodies limiting eligible patient populations, and potential immune-mediated transgene expression loss highlight the need for continued platform refinement and alternative approaches.

CRISPR-based gene editing offers fundamentally different capabilities including permanent correction of pathogenic mutations at their genomic locations, targeted gene disruption for loss-of-function therapeutic effects, and precise insertion of therapeutic sequences into safe harbor loci enabling sustained expression without reliance on episomal vector persistence. The approval of Casgevy demonstrates clinical viability of ex vivo CRISPR editing, while early-phase trials of in vivo editing delivered via lipid nanoparticles establish proof-of-concept for direct tissue editing. The development of base editors and prime editors, enabling nucleotide-level changes without double-strand break formation, addresses safety concerns regarding unintended chromosomal rearrangements and represents the next generation of editing tools likely to enter clinical trials in the coming years. However, CRISPR technology faces its own challenges including potential off-target editing at genomic sites with partial guide RNA complementarity, limited editing efficiency in non-dividing cells for some delivery methods, and immunogenicity of Cas9 protein derived from bacterial species to which humans have prior immune exposure.

CAR-T cell therapy represents perhaps the most clinically advanced gene therapy modality, with seven FDA-approved products and expanding applications beyond initial hematological malignancy indications. The dramatic complete response rates achieved in relapsed/refractory B-cell lymphomas and acute lymphoblastic leukemia, coupled with long-term follow-up data demonstrating durable remissions in substantial patient fractions, establish CAR-T therapy as a curative option for diseases previously uniformly fatal. The recent expansion into T-cell receptor therapy with Tecelra's approval for synovial sarcoma and tumor-infiltrating lymphocyte therapy with Amtagvi's approval for melanoma demonstrates continued innovation in engineered cell therapy approaches. The preliminary success of CAR-T therapy in autoimmune disorders including systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis suggests potential for transformative impact beyond oncology, though larger controlled trials are required to establish optimal protocols and define patient populations most likely to benefit.

The integration of multiple technological platforms within comprehensive therapeutic strategies represents an emerging trend likely to accelerate as the field matures. Combination approaches might include AAV-delivered base editors enabling precise in vivo editing with reduced immunogenicity compared to protein-based editor delivery, CAR-T cells engineered with CRISPR to enhance function or reduce exhaustion, or sequential administration of different modalities addressing complementary aspects of disease pathology. The development of switchable or tunable gene expression systems responsive to exogenous small molecules offers potential for post-administration control over transgene activity, addressing safety concerns related to excessive or inappropriate expression. These sophisticated approaches leverage the strengths of individual platforms while mitigating their limitations, potentially achieving therapeutic effects unattainable with single-modality interventions.

Manufacturing Innovation as Critical Enabler

Manufacturing capability represents a critical determinant of gene therapy accessibility, with current production limitations constraining the number of patients who can receive treatment regardless of clinical efficacy or regulatory approval status. Autologous cell therapies face particular challenges, requiring individualized manufacturing for each patient with timelines typically spanning 2-4 weeks from cell collection to product delivery (Lu and Jiang, 2022). The complex multi-step process including cell activation, viral transduction, culture expansion, quality control testing, formulation, and cryopreservation demands specialized facilities, highly trained personnel, and sophisticated quality systems ensuring product consistency and safety. Manufacturing failures, occurring in 2-10% of cases due to inadequate cell collection, failed transduction, contamination, or cells not meeting release specifications, necessitate process restarts and impose substantial delays for patients with aggressive diseases. The current centralized manufacturing model, with most production

concentrated at limited numbers of specialized contract manufacturing organizations, creates capacity bottlenecks and logistical complexity coordinating patient material shipment, production scheduling, and finished product delivery.

Several innovative approaches aim to address manufacturing limitations and enhance scalability. Closed automated manufacturing systems reduce hands-on manipulation requirements, minimize contamination risks, improve process consistency, and potentially enable distributed manufacturing at treatment centers rather than centralized facilities. The Cocoon and Xuri platforms represent examples of closed automated systems under development or in use for CAR-T manufacturing, potentially enabling point-of-care production reducing logistics complexity and treatment timelines. Allogeneic off-the-shelf cell therapy products manufactured from healthy donor cells in large batches, then cryopreserved for on-demand availability, eliminate patient-specific manufacturing requirements and associated delays, though they require strategies addressing immune rejection including HLA matching or engineering of universal donor cells through CRISPR-mediated disruption of HLA genes and other immunogenicity determinants. Early clinical trials of allogeneic CAR-T products demonstrate proof-of-concept feasibility, though persistence and efficacy appear reduced compared to autologous products, motivating continued optimization.

For viral vector-based therapies, manufacturing scale-up to meet potential demand for common disease applications presents different challenges. Current AAV production predominantly employs transient transfection of adherent HEK293 cells, a process suitable for small to moderate production volumes but challenging to scale to the levels required for treating large patient populations. The transition to suspension-adapted cell lines enables bioreactor-based production with substantially increased volumetric yields and improved scalability. Alternative production platforms including baculovirus-insect cell systems and herpes simplex virus complementation systems offer different advantages regarding yield, purity, and manufacturing complexity. Downstream purification processes removing empty capsids, host cell proteins, and residual DNA represent another critical aspect requiring optimization to achieve the purity levels necessary for large-dose systemic administration. The substantial costs associated with viral vector manufacturing, ranging from hundreds of thousands to millions of dollars per patient dose depending on vector dose and production scale, contribute significantly to overall gene therapy pricing and represent a key target for cost reduction efforts.

Quality control and characterization of gene therapy products present unique challenges compared to conventional pharmaceuticals due to biological complexity and product heterogeneity. CAR-T products comprise mixed cell populations with varying phenotypes, transduction efficiencies, and functional capabilities requiring multiple orthogonal assays to adequately characterize identity, purity, potency, and safety. Vector preparations require assessment of physical titer, infectious titer, and empty versus full capsid ratios, residual impurities, and adventitious agent testing. The development of rapid, cost-effective

analytical methods enabling real-time release testing rather than extended hold times awaiting assay results could substantially reduce treatment timelines. Standardization of potency assays across different products and manufacturing sites remains an ongoing challenge, as functional assessments often demonstrate high variability and limited correlation with clinical outcomes, necessitating continued refinement and validation.

Regulatory Evolution and Adaptive Frameworks

The regulatory landscape for gene therapy has undergone substantial evolution to accommodate the unique characteristics of genetic medicines while maintaining appropriate safety oversight. Traditional drug development paradigms emphasizing large randomized controlled trials establishing safety and efficacy through comparison to standard of care prove challenging for gene therapies targeting rare diseases where patient populations are small, disease heterogeneity is high, and ethical concerns arise regarding randomization to placebo or conventional therapy when gene therapy shows promise in early studies. Regulatory agencies have responded by developing adaptive frameworks including accelerated approval pathways based on surrogate endpoints reasonably likely to predict clinical benefit, acceptance of smaller patient numbers with extended follow-up for rare diseases, and willingness to consider single-arm trials with historical controls for conditions lacking effective treatments.

The FDA's Regenerative Medicine Advanced Therapy designation, established through the 21st Century Cures Act, provides enhanced interaction between sponsors and the agency during development, potential eligibility for priority review and accelerated approval, and access to expedited manufacturing development programs. Similar mechanisms exist in Europe through the PRIME scheme and in other jurisdictions, reflecting global recognition that gene therapy development requires regulatory flexibility while maintaining safety standards. The approval of Casgevy based on approximately 90 treated patients across sickle cell disease and beta thalassemia trials with median follow-up of approximately two years demonstrates regulatory willingness to approve transformative therapies based on smaller datasets than typically required for conventional drugs, accepting greater uncertainty regarding long-term outcomes in exchange for earlier patient access to potentially curative treatments.

Platform technology approaches, where common manufacturing processes and vector systems are adapted for different target genes or disease indications, represent another area of regulatory innovation. The approval in 2025 of a personalized CRISPR therapy developed and delivered within six months for an infant with a unique genetic condition established precedent for rapid development and regulatory authorization of individualized treatments. This approach acknowledges that for ultra-rare genetic variants affecting single or few patients, conducting traditional clinical trials is impossible, yet patients deserve access to potentially lifesaving therapies. The regulatory framework evaluating platform technology

safety and proof-of-concept efficacy, then enabling application to new indications through streamlined processes focusing on indication-specific considerations while relying on platform-level data for general safety assessment, could dramatically accelerate access to gene therapies for the thousands of ultra-rare genetic diseases collectively affecting substantial patient populations but individually too rare for traditional development.

Post-marketing surveillance requirements for gene therapies reflect ongoing uncertainty regarding late-emerging risks including insertional mutagenesis, delayed immune responses, and unexpected off-target effects from gene editing. Regulatory agencies typically require 15-year follow-up for patients receiving gene therapies involving genomic integration or modification, implemented through patient registries collecting standardized data elements. These registries aim to detect safety signals that might emerge with longer follow-up than clinical trial durations while minimizing patient burden through streamlined data collection focused on priority safety endpoints. However, achieving high rates of long-term follow-up completion remains challenging as patients appropriately prioritize resuming normal lives over continued study participation, particularly when feeling well and not experiencing obvious problems. The development of remote monitoring capabilities including patient-reported outcomes collected through smartphone applications and integration with electronic health record systems may enhance follow-up rates while reducing patient burden.

Technical Frontiers: Next-Generation Editing and Delivery

Ongoing technological innovation promises to overcome current gene therapy limitations and enable applications beyond present capabilities. Base editing and prime editing represent next-generation genome modification tools offering enhanced precision compared to conventional CRISPR-Cas9 editing. Base editors comprise catalytically impaired Cas9 variants fused to deaminase enzymes that convert specific nucleotides without creating double-strand breaks, enabling correction of point mutations through C-to-T, A-to-G, or reverse conversions depending on the deaminase employed. This approach addresses safety concerns regarding chromosomal rearrangements and large deletions potentially resulting from double-strand break formation and subsequent error-prone repair. Early preclinical studies demonstrate efficient base editing in multiple therapeutically relevant cell types including hematopoietic stem cells, hepatocytes, and T lymphocytes, with several programs advancing toward clinical trials for diseases including sickle cell disease, familial hypercholesterolemia, and various cancers.

Prime editing represents an even more sophisticated modification approach, employing a catalytically impaired Cas9 fused to reverse transcriptase along with an extended guide RNA encoding both the targeting sequence and a template for the desired modification. This system enables insertion, deletion, or replacement of DNA sequences up to approximately 80 base pairs without requiring double-strand breaks or separate donor DNA templates.

Prime editing theoretically enables correction of the majority of known pathogenic mutations including all classes of point mutations, small insertions and deletions, and even some larger sequence changes, potentially addressing a broader range of genetic diseases than base editors or conventional CRISPR systems. However, prime editing efficiency in primary human cells relevant for therapeutic applications has proven more challenging than in established cell lines, necessitating continued optimization before clinical translation. The combination of prime editing with delivery system innovations may enable in vivo correction of previously intractable disease-causing mutations.

Delivery system development represents another critical frontier, as achieving efficient gene transfer or editing in target tissues while minimizing off-target delivery and toxicity remains challenging for many organs. Lipid nanoparticle delivery systems, validated through COVID-19 mRNA vaccine success, are being optimized for therapeutic applications including CRISPR component delivery for in vivo editing and mRNA delivery for transient protein expression. The development of tissue-specific lipid formulations incorporating targeting ligands that bind receptors enriched on desired cell types aims to enhance delivery specificity, potentially enabling efficient gene transfer to tissues currently difficult to target including lung, heart, and brain. Exosome-based delivery systems utilizing naturally occurring cell-derived vesicles capable of crossing biological barriers and delivering cargo to recipient cells represent another innovative approach under preclinical investigation, potentially offering lower immunogenicity than synthetic delivery vehicles.

AAV capsid engineering through directed evolution and rational design has generated variants with enhanced properties including improved transduction efficiency, altered tissue tropism, reduced antibody neutralization, and decreased immunogenicity. High-throughput screening approaches evaluating large capsid variant libraries in relevant disease models enable identification of variants with desired characteristics. Several engineered AAV variants have advanced to clinical trials, including capsids selected for enhanced central nervous system transduction following systemic administration, potentially enabling treatment of neurodegenerative diseases without requiring direct brain injection. The discovery that some engineered capsids demonstrate reduced neutralization by antibodies against natural serotypes suggests possibility of treating seropositive patient populations currently excluded from AAV gene therapy, substantially expanding eligible populations if confirmed in clinical trials.

Lessons from Clinical Translation and Remaining Questions

The successful clinical translation of multiple gene therapy modalities from preclinical concept to approved products provides valuable lessons applicable to ongoing development programs and future innovations. The importance of robust preclinical studies in disease-relevant animal models, including large animal models with anatomy and physiology more closely approximating humans, has been repeatedly demonstrated. Early gene therapy

failures partly resulted from inadequate preclinical characterization of immune responses and toxicities that manifested differently in human patients compared to small animal models. Contemporary development programs incorporate extensive toxicology studies in non-human primates evaluating dose-dependent effects, comprehensive biodistribution analyses determining vector distribution across tissues, and immunogenicity assessments characterizing both cellular and humoral responses. While these studies increase development timelines and costs, they provide critical safety data informing starting doses, monitoring strategies, and risk mitigation approaches for first-in-human trials.

The selection of appropriate initial disease targets represents another critical success factor, with most successful gene therapy programs initially targeting monogenic disorders affecting accessible tissues with validated animal models and significant unmet medical need. Hemophilia, sickle cell disease, and spinal muscular atrophy exemplify such targets: each involves a single well-characterized genetic defect, has established natural history and clinical outcome measures, affects tissue types amenable to current delivery technologies, and imposes substantial disease burden justifying aggressive intervention. Conversely, several gene therapy programs targeting more complex diseases including Alzheimer disease, Parkinson disease, and various solid tumors have struggled to demonstrate efficacy, potentially reflecting insufficient understanding of disease mechanisms, genetic heterogeneity, or inadequate delivery to affected tissues. The lesson appears to be that initial clinical translation should focus on diseases where target validation is strong, delivery approaches are established, and mechanisms of therapeutic benefit are well-understood, with expansion to more complex applications following proof-of-concept success.

Patient selection criteria profoundly influence clinical trial outcomes and product performance, yet optimal selection strategies remain incompletely defined for many applications. In hemophilia gene therapy trials, patients with pre-existing neutralizing antibodies to AAV vectors are excluded, and some trials further require absence of significant liver disease and absence of inhibitory antibodies to coagulation factors. These selection criteria enhance likelihood of successful transduction and sustained expression but limit generalizability to broader patient populations with more diverse characteristics. The tension between maximizing success probability in early trials through restrictive eligibility and demonstrating real-world effectiveness in heterogeneous populations represents an ongoing challenge. Post-approval expansion of eligibility criteria based on accumulating safety data may enable treatment of broader populations, though conservative initial eligibility likely remains appropriate given uncertainties.

Several critical questions remain incompletely answered despite substantial clinical experience. The long-term durability of therapeutic benefit beyond current follow-up durations remains uncertain for most gene therapies, with few products having more than 5-10 years of follow-up data. While current data suggest sustained benefit for many applications, the possibility of late transgene expression loss, development of delayed immune responses, or age-related changes affecting transduced cell populations necessitates

continued monitoring. The optimal timing of gene therapy intervention—whether early in disease course before irreversible organ damage accumulates or later after establishing severity warranting aggressive intervention—remains debated for many conditions. Biomarkers predicting treatment response would enable more personalized patient selection and potentially improve outcomes by identifying individuals most likely to benefit, but such markers remain elusive for most applications. The potential for germline transmission of editing modifications or integration events, while expected to be extremely rare, requires ongoing assessment and has implications for genetic counseling and family planning discussions with treated patients.

Conclusions

Gene therapy has unequivocally transitioned from an experimental concept to a clinically validated and transformative therapeutic paradigm, fundamentally reshaping modern medicine's approach to disease management. The cumulative evidence reviewed in this work demonstrates that advances in viral vector engineering, genome editing technologies, and cell-based genetic interventions have enabled durable, and in some cases curative, outcomes across a spectrum of inherited and acquired diseases. The successful clinical implementation of adeno-associated virus-based therapies, lentiviral ex vivo gene correction, and CRISPR-Cas-mediated genome editing underscores the maturation of the field and validates decades of foundational molecular and translational research.

The renaissance of gene therapy has been driven by technological breakthroughs that addressed earlier limitations related to safety, delivery efficiency, and durability of gene expression. The refinement of AAV and lentiviral platforms has enabled targeted and sustained genetic modification with acceptable risk profiles, while genome editing technologies have expanded therapeutic possibilities beyond gene replacement toward precise correction of pathogenic mutations. The approval of CRISPR-based therapies and the rapid clinical translation of engineered cell therapies, particularly CAR-T cells, represent historic milestones demonstrating that genetic medicine can deliver durable clinical benefit even in diseases previously considered incurable.

At the same time, the expansion of gene therapy into broader and more complex disease indications has illuminated persistent scientific, clinical, and systemic challenges. Immunogenicity, manufacturing scalability, long-term safety surveillance, and economic sustainability remain critical determinants of therapeutic success and equitable access. The high upfront costs of approved gene therapies, while often justified by long-term clinical value, pose significant challenges for healthcare systems and necessitate innovative reimbursement and policy frameworks. Furthermore, uncertainties regarding long-term durability, re-dosing feasibility, and late-emerging risks emphasize the need for continued vigilance and robust post-marketing surveillance.

Importantly, this study highlights that gene therapy is no longer a singular technology but rather a diverse ecosystem of platforms, each with distinct advantages, limitations, and optimal applications. The future of the field lies not only in further refinement of individual technologies but also in their strategic integration, combining delivery systems, editing modalities, and regulatory innovations to maximize therapeutic benefit while minimizing risk. As gene therapy continues to evolve, its successful integration into routine clinical practice will depend on multidisciplinary collaboration, continued scientific innovation, ethical stewardship, and health system adaptation.

Recommendations

Future research efforts should prioritize the development of next-generation gene delivery and genome editing technologies that enhance precision, reduce immunogenicity, and enable safe re-dosing where clinically necessary. Continued optimization of base editing and prime editing platforms is particularly recommended, as these approaches offer the potential to correct pathogenic mutations without inducing double-strand DNA breaks, thereby improving safety profiles and expanding applicability to a wider range of genetic disorders. Investment in manufacturing innovation is essential to ensure scalability, reproducibility, and global accessibility of gene therapies. The adoption of closed, automated manufacturing systems, point-of-care production models, and standardized quality control assays should be accelerated to reduce production timelines, lower costs, and minimize manufacturing failures. Parallel efforts should focus on improving viral vector yield and purification efficiency to support broader application of in vivo gene therapies for common diseases.

From a clinical perspective, the establishment of standardized patient selection criteria, biomarkers predictive of therapeutic response, and harmonized long-term follow-up protocols is strongly recommended. These measures will enhance real-world effectiveness, improve safety monitoring, and facilitate comparative evaluation across gene therapy platforms. Multidisciplinary training programs for clinicians, pharmacists, and allied healthcare professionals should be expanded to ensure safe administration, monitoring, and long-term management of patients receiving gene-based treatments.

Regulatory agencies and policymakers should continue to refine adaptive approval frameworks that balance early patient access with rigorous safety oversight. Platform-based regulatory approaches and flexible pathways for ultra-rare and personalized therapies should be further developed, supported by international collaboration and data sharing. In parallel, ethical governance structures must be strengthened to address concerns related to informed consent, long-term risk, equitable access, and responsible use of genome editing technologies.

References

1. Wang Y, Bruggeman KF, Franks S, et al. Is viral vector gene delivery more effective using biomaterials? *Adv Healthcare Mater.* 2021;10(1):2001238.
2. Schäfer-Korting M. Looking to the future: drug delivery and targeting in the prophylaxis and therapy of severe and chronic diseases. *Handb Exp Pharmacol.* 2024;284:389–411.
3. Zhao Z, Anselmo AC, Mitragotri S. Viral vector-based gene therapies in the clinic. *Bioeng Transl Med.* 2022;7(1):e10258.
4. Sulashvili, N., Imerlishvili, I., Kocharyan, S., Gabunia, L., Gorgaslidze, N., Buleishvili, M., Aphkhazava, D. (2025). BIOINFORMATICS APPROACHES FOR MULTI-OMICS ANALYSIS OF THE TUMOR MICROENVIRONMENT: INTEGRATING PROTEOMICS, EXOSOMES AND IMMUNE SIGNALING. *Georgian Scientists*, 7(4), 333–385. <https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.04.18>
5. Jiang L, Wang D, He Y, Shu Y. Advances in gene therapy hold promise for treating hereditary hearing loss. *Mol Ther.* 2023;31(4):934–50.
6. Ferrari G, Thrasher AJ, Aiuti A. Gene therapy using haematopoietic stem and progenitor cells. *Nat Rev Genet.* 2021;22(4):216–34.
7. Pan X, Veroniaina H, Su N, et al. Applications and developments of gene therapy drug delivery systems for genetic diseases. *Asian J Pharm Sci.* 2021;16(6):687–703.
8. Li C, Samulski RJ. Engineering adeno-associated virus vectors for gene therapy. *Nat Rev Genet.* 2020;21(4):255–72.
9. Trivedi PD, Byrne BJ, Corti M. Evolving horizons: adenovirus vectors' timeless influence on cancer, gene therapy and vaccines. *Viruses.* 2023;15(12):2378.
10. Matsunaga W, Gotoh A. Adenovirus as a vector and oncolytic virus. *Curr Issues Mol Biol.* 2023;45(6):4826–40.
11. Shirley JL, De Jong YP, Terhorst C, Herzog RW. Immune responses to viral gene therapy vectors. *Mol Ther.* 2020;28(3):709–22.
12. Sulashvili, N., Jadhav, R. D., Beglaryan, M., Gabunia, L., Gorgaslidze, N., Alavidze, N., Robakidze, K. (2025). The Scientific Discussion Of Key Issue Aspects Of Immunopathogenesis And Pharmacological Properties And Profiles In Relation To Adverse Drug Reactions Challenges, Focus On Multidimensional Drug-Induced Eosinophilia And Systemic Syndrome. *Georgian Scientists*, 7(3), 141–179. <https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.03.13>.
13. Wang J-H, Gessler DJ, Zhan W, Gallagher TL, Gao G. Adeno-associated virus as a delivery vector for gene therapy of human diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):78.
14. Fajardo-Serrano A, Rico AJ, Roda E, Honrubia A, Arrieta S, Ariznabarreta G, Chocarro J, Lorenzo-Ramos E, Pejenaute A, Vázquez A, Lanciego JL. Adeno-associated viral vectors as versatile tools for Parkinson's research, both for disease modeling purposes and for therapeutic uses. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6389.

15. Asmamaw Mengstie M. Viral vectors for the *in vivo* delivery of CRISPR components: advances and challenges. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10:895713.
16. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence.* 2021;12(1):2670–702.
17. Wilms L, Weßollek K, Peeters TB, Yazdi AS. Infections with Herpes simplex and Varicella zoster virus. *JDDG: J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(10):1327–1351.
18. Farsimadan M, Motamedifar M. The effects of human immunodeficiency virus, human papillomavirus, herpes simplex virus-1 and -2, human herpesvirus-6 and -8, cytomegalovirus, and hepatitis B and C virus on female fertility and pregnancy. *Br J Biomed Sci.* 2021;78(1):1–11.
19. Au HK, Isalan M, Mielcarek M. Gene therapy advances: a meta-analysis of AAV usage in clinical settings. *Front Med.* 2022;8:809118.
20. Rakoczy K, Kisielewska M, Sędzik M, Jonderko L, Celińska J, Sauer N, Szlasa W, Saczko J, Novickij V, Kulbacka J. Electroporation in clinical applications—The potential of gene electrotransfer and electrochemotherapy. *Appl Sci.* 2022;12(21):10821.
21. Przystupski D, Ussowicz M. Landscape of cellular bioeffects triggered by ultrasound-induced sonoporation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11222.
22. Aphkhazava, D., Sulashvili, N., Egnatievi, I., Tupinashvili, T., & Nozadze, M. (2024). Dynamic Tumor Microenvironment Theory: A Multifaceted Approach To Tumor Research And Biochemistry. *Scientific Journal „Spectri“,* 9(1). <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.09.01.06>
23. Li T, Yang Y, Qi H, et al. CRISPR/Cas9 therapeutics: progress and prospects. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):36.
24. Aljabali AaA, El-Tanani M, Tambuwala MM. Principles of CRISPR-Cas9 technology: advancements in genome editing and emerging trends in drug delivery. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2024;92:105338.
25. Asmamaw M, Zawdie B. Mechanism and applications of CRISPR/Cas-9-Mediated genome editing. *Biologics.* 2021;15:353–61.
26. Taha EA, Lee J, Hotta A. Delivery of CRISPR-Cas tools for *in vivo* genome editing therapy: trends and challenges. *J Control Release.* 2022;342:345–61.
27. Sulashvili, N., Davitashvili, M., Gorgaslidze, N., Gabunia, L., Beglaryan, M., Alavidze, N., Sulashvili, M. (2024). The Scientific Discussion Of Some Issues Of Features And Challenges Of Using Of Car-T Cells In Immunotherapy. *Georgian Scientists,* 6(4), 263–290. <https://doi.org/10.52340/gi.2024.06.04.24>
28. Karvelis T, Gasiunas G, Miksys A, Barrangou R, Horvath P, Siksnys V. crRNA and tracrRNA guide Cas9-mediated DNA interference in *Streptococcus thermophilus*. *RNA Biol.* 2013;10(5):841–51.
29. Gleditzsch D, Pausch P, Müller-Esparza H, et al. PAM identification by CRISPR-Cas effector complexes: diversified mechanisms and structures. *RNA Biol.* 2019;16(4):504–17.

30. Shi Y-J, Duan M, Ding J-M, et al. DNA topology regulates PAM-Cas9 interaction and DNA unwinding to enable near-PAMless cleavage by thermophilic Cas9. *Mol Cell*. 2022;82(21):4160-4175.e4166.
31. Uddin F, Rudin CM, Sen T. CRISPR gene therapy: applications, limitations, and implications for the future. *Front Oncol*. 2020;10:1387.
32. Ghahri-Saremi N, Akbari B, Soltantoyeh T, Hadjati J, Ghassemi S, Mirzaei HR. Genetic modification of cytokine signaling to enhance efficacy of CAR T cell therapy in solid tumors. *Front. Immunol* 2021;12:738456.
33. AsmamawDejenie T, Tiruneh GMM, Dessie Terefe G, TadeleAdmasu F, Wale Tesega W, Chekol AE. Current updates on generations, approvals, and clinical trials of CAR T-cell therapy. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(6):2114254.
34. Ahmad U, Khan Z, Ualiyeva D, et al. Chimeric antigen receptor T cell structure, its manufacturing, and related toxicities; A comprehensive review. *Adv Cancer Biol - Metastasis*. 2022;4:100035.
35. Hyun J-W, Lee K, Kim J-H, et al. Extracellular production of an anti-HER2 single-chain variable antibody fragment in *Escherichia coli*. *Process Biochem*. 2021;111:87-94.
36. Huang Y, Li L, Liu W, Tang T, Chen L. The progress of CAR-T therapy in cancer and beyond. *STEMedicine*. 2020;1(3):e47.
37. Ramos CA, Savoldo B, Dotti G. CD19-CAR trials. *Cancer J*. 2014;20(2):112-8.
38. Harrison AJ, Du X, Von Scheidt B, Kershaw MH, Slaney CY. Enhancing co-stimulation of CAR T cells to improve treatment outcomes in solid cancers. *Immunother Adv*. 2021;1(1):ltab016.
39. Sterner RC, Sterner RM. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Blood Cancer J*. 2021;11(4):69.
40. Kandra P, Nandigama R, Eul B, et al. Utility and drawbacks of chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy in lung cancer. *Front Immunol*. 2022;13:903562.
41. Stone JB, Deangelis LM. Cancer-treatment-induced neurotoxicity—focus on newer treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(2):92-105.
42. Castaman G, Motlagh H, Pezeshkpoor B. Hemophilia B: diagnosis and management. In: Dorgalaleh A, editor. *Congenital bleeding disorders: diagnosis and management*. Cham: Springer International Publishing; 2023. 145-171.
43. Ozelo MC, Mahlangu J, Pasi KJ, et al. Valoctocogene roxaparvovec gene therapy for hemophilia A. *N Engl J Med*. 2022;386(11):1013-25.
44. Konkle BA, Walsh CE, Escobar MA, et al. BAX 335 hemophilia B gene therapy clinical trial results: potential impact of CpG sequences on gene expression. *Blood*. 2021;137(6):763-74.
45. Uddin F, Rudin CM, Sen T. CRISPR gene therapy: applications, limitations, and implications for the future. *Frontiers in oncology*. 2020 Aug 7;10:1387.
46. Chowdary P, Shapiro S, Makris M, et al. Phase 1-2 trial of AAVS3 gene therapy in patients with hemophilia B. *N Engl J Med*. 2022;387(3):237-47.

47. Sulashvili, N., Khusseyn, V., Hussin, D., Gabunia, L., Gorgaslidze, N., Sulashvili, M., Aphkhazava, D. (2025). The Scientific Talks Of Manifestation Of Exosomes And Small Particle-Based Therapeutics: A Comparative Review Of Biological And Synthetic Nanocarriers. *Georgian Scientists*, 7(4), 1–27. <https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.04.01>
48. Gorovits B, Azadeh M, Buchlis G, et al. Evaluation of cellular immune response to adeno-associated virus-based gene therapy. *AAPS J.* 2023;25(3):47.
49. Mendell JR, Al-Zaidy SA, Rodino-Klapac LR, et al. Current clinical applications of *in vivo* gene therapy with AAVs. *Mol Ther.* 2021;29(2):464–88.



საქართველოში კულტივირებული თრიმლის (*Cotinus Coggygia Scop*) ფოთლების პოლიფენოლების (ტანინების) ექსტრაქტის გამოყენება ენდოდონტიურ პრაქტიკაში

თამარ შავაძე ¹, ნათია ნიჟარაძე ^{1,3}, მარინა მამალაძე ^{1,3}, ქეთევან შალაშვილი ²,
მალხაზ გეთია ²,

კარენ მულკიჯანიანი ², ეთერ ქემერტელიძე ²

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი;

²თსუ ი. ქუთათელაძის სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი; ³სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი უნიდენტი

აბსტრაქტი:

კლინიკური ენდოდონტიის ეფექტური და პროგნოზირებადი შედეგების მისაღწევად დღესაც მეტად აქტუალურია ახალი მკურნალობის მეთოდებისა და საშუალებების ძიება. ენდო დავადებების ეტიოლოგიური ფაქტორიდან გამომდინარე ეფექტური მკურნალობის საწინდარი არხთა სისტემის სრულფასოვანი დეზინფექციაა. ჩვენი კვლევა ენდოდონტიურ პრაქტიკაში საქართველოში კულტივირებული მცენარე თრიმლის ექსტრაქტის იმპლემენტაციის რაციონალობას შეისწავლის. აღნიშნულ პრეპარატის შერჩევა, მასში პოლიფენოლთა ექსტრაქტის მაღალი ტიტრით განისაზღვრა, რაც ბუნებრივი ნედლეულის ფართო სპექტრის ანტიმიკრობულ აქტივობას განსაზღვრავს. აღნიშნული სტატია მიმოიხილავს ყველა იმ საკვანძო პრეკლინიკურ ექსპერიმენტთა შედეგებს (ექსპერიმენტული საირიგაციო ხსნარის ციტოტოქსიურობის, უსაფრთხოების, ალერგიულობის, ბიოშეთავსებადობის და ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედების შესწავლა, მიკრობიოლოგიური აქტივობის განსაზღვრა, ექსტრაქტის ფრაქციის და ხსნარის კონცენტრაციის შერჩევა; თავსებადობა სხვა საირიგაციო საშუალებებთან), რომელიც ჩვენს მიერ ჩატარდა პრეპარატის *in vivo* და კლინიკური კვლევის გაგრძელების რეტროსპექტივაში.

საკვანძო სიტყვები: თრიმლი, პოლიფენოლები, ანტიმიკრობული, ანტიბაქტერიული, ენდოდონტია, პათოგენური მიკროფლორა, არხთა სისტემა, *Enterococcus faecalis*.

შესავალი

ენდოდონტია ოდონტოლოგიის მნიშვნელოვანი დარგია, რომელიც შეისწავლის არხთა სისტემის ავადობებსა და მათი მკურნალობის მეთოდებს. მაღალტექნოლოგიური აღჭურვილობა და ინოვაციური მიდგომები მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს სხვადასხვა ნოზოლოგიების მკურნალობის ხარისხს. თანამედროვე საირიგაციო სისტემებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყენებამ, ახალი პროტოკოლების დანერგვამ მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა ენდოდონტის დაავადებათა მართვაში. ამავდროულად უნდა აღინიშნოს, რომ, ეფექტური ენდოდონტიური მკურნალობის უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს წარმოადგენს არხთა სისტემის სრულფასოვანი ირიგაცია და დეკონტამინაცია. ყველაზე ფართოდ გავრცელებული საირიგაციო საშუალებები მოიცავს ნატრიუმის ჰიპოქლორიტს (NaOCl), ქლორჰექსიდინს, ეთილენდიამინტეტრააცეტატს (EDTA) და ლიმონმჟავას ხსნარებს [1] ამასთანავე კვლევების მიხედვით დადგენილია, რომ ყველაზე რეიტინგული საირიგაციო საშუალება, ნატრიუმის ჰიპოქლორიტი (NaOCl) ხშირ შემთხვევაში უძლურია ფაკულტატური ანაერობის *Enterococcus faecalis* ის მიმართ [2]. შესაბამისად თანამედროვე გაიდლაინებით არხთა სისტემის დამუშავება სულ ცოტა ორი განსხვავებული ჯგუფის საირიგაციო საშუალების გამოყენებას მოითხოვს. მიუხედავად მათი ეფექტურობისა, გამოყენებულ საირიგაციო საშუალებებს თან ახლავს რიგი უარყოფითი მხარეები, როგორიცაა ციტოტოქსიურობა, დენტინის ზედაპირული დეგენერაცია, ორგანული და არაორგანული ნივთიერებების არასრულფასოვანი მოცილება და ბიოფილმის წინააღმდეგ არასაკმარისი ეფექტურობა. ხსნარების ურთიერთქმედების შედეგად რიგ შემთხვევაში პიგმენტური და ციტოტოქსიური პრეციპიტატი წარმოიქმნება. უსაფრთხოებიდან გამომდინარე პროტოკოლები ნივთიერებების განეიტრალებას ითვალისწინებს შუალედური გამორეცხვის ტექნიკით, რაც განსაკუთრებით აუცილებელია ნატრიუმის ჰიპოქლორიტისა და ქლორჰექსიდინის, ასევე ეთილენდიამინტეტრააცეტატისა და ქლორჰექსიდინის ერთობლივი გამოყენებისას [3, 4].

პირის ღრუ გამოირჩევა მდიდარი მიკროფლორით, სადაც შეიძლება შეგვხვდეს 700 მდე სხვადასხვა სახეობის მიკროორგანიზმი. გვხვდება როგორც აერობები, ასევე ფაკულტატური და მკაცრი ანაერობები, გრამ დადებითი და გრამ უარყოფითი ბაქტერიები [5].

პირის ღრუს სხვადასხვა დაავადებების, მათ შორის პერიოდონტიტის გამომწვევი უმთავრესი მიზეზი არის პათოგენური ბაქტერიები. გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ, ბაქტერიები და მიკროორგანიზმები გახდნენ რეზისტენტულები ანტიბიოტიკების, ანტიმიკრობული პრეპარატებისა და ენდოდონტიური საირიგაციო საშუალებების მიმართ. თანამედროვე ენდოდონტიის მთავარ გამოწვევას წარმოადგენს ახალი, ეფექტური, არატოქსიური, ბუნებრივ ნედლეულზე დამზადებული და ხელმისაწვდომი საირიგაციო თუ სამკურნალწამლო საშუალებების აღმოჩენა და კლინიკურ პრაქტიკაში მათი იმპლემენტაცია [6].

საქართველოს ფლორა მდიდარია მცენარეებით, რომლებიც უხსოვარი დროიდან გამოიყენებოდა ხალხურ მედიცინაში. ზოგიერთი მათგანი გამოირჩევა სამკურნალო და პროფილაქტიკური თვისებებით. ამ მხრივ აქტუალურია ფიტო პრეპარატების იმპლემენტაცია სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში. აღსანიშნავია, რომ ხანგრძლივი გამოყენების მიუხედავად ბაქტერიების რეზისტენტობის ზრდა ფიტო პრეპარატების მიმართ მინიმალურია. სწორედ ეს განაპირობებს მათი გამოყენების წინაპირობას ენდოდონტიურ პრაქტიკაში. არსებობს ბევრი საკმაოდ ეფექტური ფიტო პრეპარატი, რომელიც გამოიყენება სტომატოლოგიასა და ენდოდონტიურ პრაქტიკაში, იქნება ეს საირიგაციო საშუალება, აპლიკაციები, არხის შემავსებლები, არხში მოსათავსებელი სამკურნალო პასტები, შექცევადი პულპიტის სამკურნალო პასტები და საიზოლაციო სარჩულები [7, 8].

კვლევის მიზანი

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს საქართველოში კულტივირებული თრიმლის (*Cotinus Coggygria Scop*) ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინები) ჯამის (სუბსტანციის) და ამ ჯამიდან მიღებული გასუფთავებული ფრაქციის გამოკვლევა ოდონტოლოგიაში, როგორც არხების საირიგაციო საშუალება, ვინაიდან ის ხასიათდება მაღალი ანტიბაქტერიული მოქმედებით არხებში არსებული მიკრობული ფლორის და ბაქტერიების მიმართ, რომლებსაც ვერ თრგუნავს ენდოდონტიურ პრაქტიკაში გამოყენებული NaOCl ის ანტისეპტიკური ხსნარი [9]. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ თრიმლის ფოთლების წყლიან ექსტრაქტს აქვს მაღალი ანტიმიკრობული, ანტიოქსიდანტური, ანტიბაქტერიული, ანტიფუნგალური, ანტივირუსული, კიბოს საწინააღმდეგო, ანტიგენოტოქსიური, ჰეპატოპროტექტორული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. ეთერზეთებმა და მცენარეულმა ექსტრაქტებმა აჩვენა სხვადასხვა ფარმაცოლოგიური და ბიოლოგიური თვისებები, რაც მათ სხვადასხვა სახის დაავადებების მკურნალობის ეფექტურ საშუალებად აქცევს. ლიტერატურული მონაცემების გათვალისწინებით, შესაძლებელია გამოვლინდეს, რომ თრიმლი (*Cotinus Coggygria Scop*) ფლობს მრავალფეროვან ბიოაქტიურ თვისებებს და აქვს კარგი პოტენციალი მედიცინაში, ჯანდაცვაში, კოსმეტოლოგიაში, კვების, საფეიქრო, ტყავის და ქიმიურ მრეწველობაში გამოყენებისათვის. [10, 11, 12].

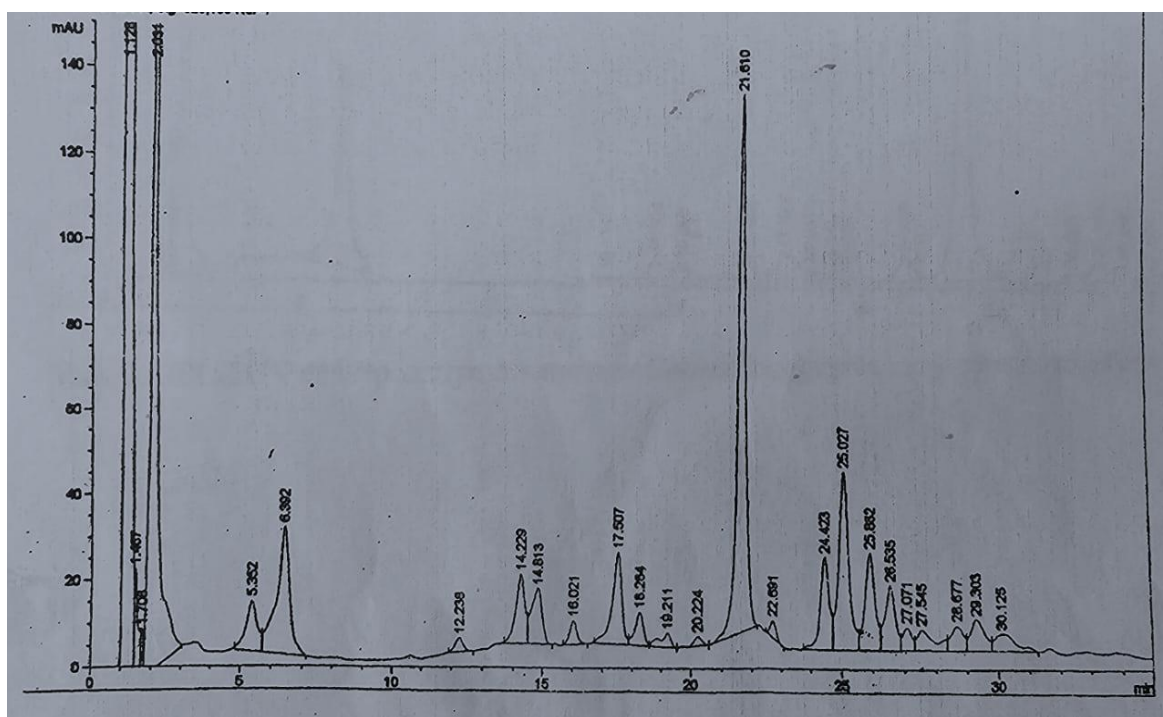
მასალა და მეთოდები

თრიმლი (*Cotinus Coggygria Scop*) თუთუბოსებრთა (*Anacardiaceae Lind*) ოჯახს მიეკუთვნება. საქართველოში გვხვდება ამ ოჯახის სამი გვარის თითო სახეობა: *Cotinus Mill* - თრიმლი, *Postecia L* - საკმელის ხე და *Rhus L*. გვარი თრიმლი წარმოდგენილია ორი სახეობით: *Cotinus Coggygria Scop* და *Cotinus Americanus Hutt*, [13].



საქართველოში თრიმლი ფართოდ არის გავრცელებული, თუმცა მისი ბუნებრივი რესურსები ვერ აკმაყოფილებს ტანინებზე მოთხოვნებს, ამიტომ შეყვანილია კულტურაში. თსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის სამკურნალო მცენარეთა შირაქის საცდელ სადგურში გაშენებულია თრიმლის პლანტაციები. აკადემიკოს ეთერ ქემერტელიძის მიერ შესწავლილია თრიმლის ბიოლოგიური თავისებურებანი, შემუშავებულია აგრორეკომენდაციები და შესწავლილია კულტივირებული თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის (სუბსტანციის) ქიმიური შემადგენლობა. კულტივირებული თრიმლის ფოთლები მაღალკონდიციური ნედლეულია, რომელშიც პოლიფენოლების შემცველობა შეადგენს 32 % [14, 15].

პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის (სუბსტანციის) მისაღებად თრიმლის ჰაერმშრალ დაწვრილმანებულ ფოთლებს წვლილავდნენ ცხელი წყლით შეფარდებით 1:5, წყლიან ექსტრაქტებს ფილტრავდნენ ვაკუუმის ქვეშ $\frac{1}{4}$ მოცულობამდე და ასუფთავებდნენ ბალასტიური და ლიპოფილური ნივთიერებების მოსაშორებლად ქლოროფორმით. მიღებულ გასუფთავებულ ჯამს, სუბსტანციას ასქელებდნენ, აშრობდნენ ვაკუუმ მაშრობში და აწვრილმანებდნენ. მიღებული იქნა მოყავისფრო ფერის ამორფული ფხვნილი, პოლიფენოლების ჯამი, სუბსტანცია (იხ. სურათი 1)

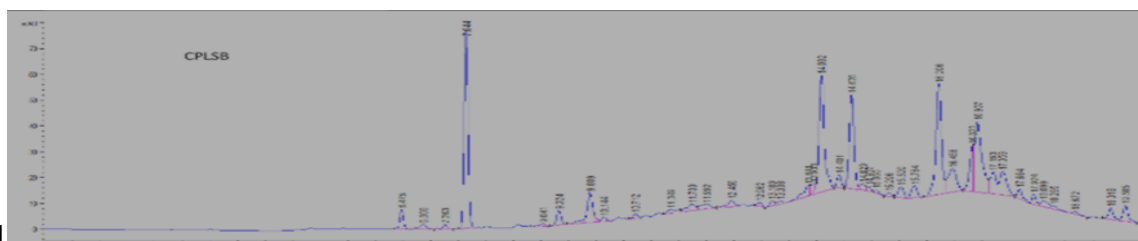


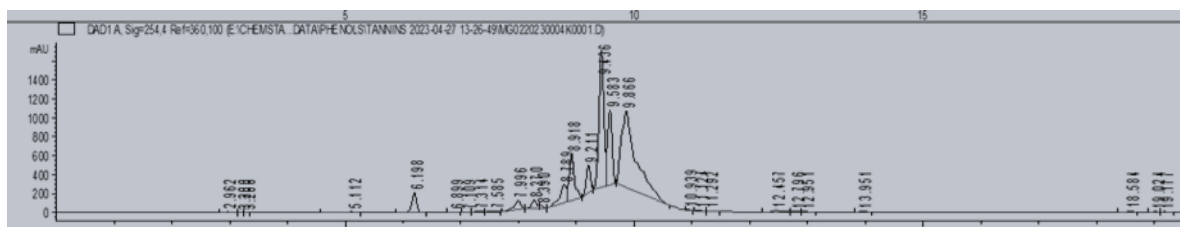
სურათი 1. თრიმლის (*Cotinus Coggygia Scop.*) მეთანოლიანი ექსტრაქტის HPLC/UV სპექტრი

HPLC/MS მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფის მონაცემებით ექსტრაქტში დადგენილია 22 ფენოლური ბუნების ნივთიერება. მათ შორის: გალის მჟავა, მეთილგალატი, ორი მეთილ ორი გალატი, სამი მეთილ სამი გალატი, მირეცეტინ 3-0- β -D გალაქტოპირანოზიდი, მირეცეტინ 3-0-a-L რამნოპირანოზიდი, ტეტრაგალილ გლუკოზა, პენტაგალილ გლუკოზა და სხვა. მიღებული პოლიფენოლების, სუბსტანციის ჯამის გასუფთავებით მივიღეთ თეთრი ფერის პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამი [16, 17].

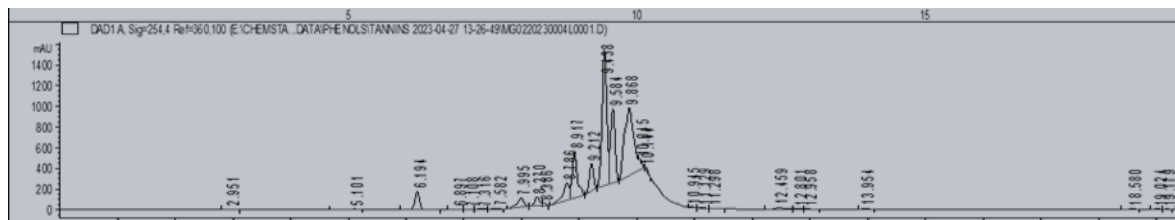
ენდოდონტიურ პრაქტიკაში დანერგვის მიზნით, ჩავატარეთ თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული მოყავისფრო ფერის პოლიფენოლების ჯამის (სუბსტანციის) და მისი გასუფთავებული ფრაქციის შედარებითი ანალიზი მაღალეფექტურ სითხოვან ქრომატოგრაფზე Agilent Tecnolgies 1260. დაყოფა განხორციელდა სვეტზე Eclipse plus C 18 (250mmx4,6mmx5 μ m); გამხსნელთა სისტემა: აცეტონიტრილი და წყალი; დინების სიჩქარე 1 მლ/წთ. UV დეტექტორი 270 nm. სტანდარტული ნიმუშების გამოყენებით თრიმლის მოყავისფრო ფერის პოლიფენოლების ჯამში (ექსტრაქტში) (გასუფთავებამდე) დადგენილია შემდეგი ნივთიერებების არსებობა: გალის მჟავა; მეთილგალატი, ორი მეთილ ორი გალატი, სამი მეთილ სამი გალატი , მირეცეტინი 3-0- β -D გალაქტოპირანოზიდი. აღნიშნული ნაერთების მასსპექტრული ანალიზის მონაცემები იდენტურია ლიტერატურულ წყაროებში არსებული მონაცემებთან (იხ.სურათი2) [16, 17, 18].

2.1





3.3



3.4

სურათი 3. 3.1 სურათზე მოცემულია თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამი. 3.2 სურათზე თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამი სტერილიზაციის შემდეგ. 3.3 სურათზე თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია. სტერილიზაციამდე 3.4 სურათზე თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია სტერილიზაციის შემდეგ.

პირველ სურათზე არის პოლიფენოლებისთვის დამახასიათებელი პიკები, ხოლო მეორე სურათზე პიკების რაოდენობა არის შემცირებული, ეს კი მეტყველებს იმაზე, რომ სტერილიზაციის პირობებში თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის პოლიფენოლების თერმოლაბილური მოლეკულების ნაწილი დაიშალა. რაც შეეხება თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია, სტერილიზაციამდე და სტერილიზაციის შემდეგ პიკები არის უცვლელი, ეს კი მეტყველებს იმაზე რომ სტერილიზაციას ტანინებზე ზემოქმედება არ მოუხდენია.

ნებისმიერი ახალი სამკურნალწამლო პრეპარატისა თუ საირიგაციო საშუალების სამედიცინო პრაქტიკაში იმპლემენტაციის დროს აუცილებელია განისაზღვროს მისი ტოქსიურობა. ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ბაზაზე, კლინიკამდელი ფარმაკოლოგიური კვლევის დეპარტამენტში შესწავლილი იქნა თრიმლის ფოთლების ტანინების ჯამის (CLCT) და თრიმლის ფოთლების (პოლიფენოლების) ტანინების ჯამის გასუფთავებული ფრაქციის (CLTF).

ტოქსიური მოქმედებები, ადგილობრივი გამღიზიანებელი და მაალერგიზებული თვისებები.

როგორც ტანინების ჯამის გასუფთავებული ფრაქციის (CLTF), ასევე თრიმლის ფოთლების ტანინების ჯამის (CLCT) ტოქსიკურობა პერორალური შეყვანისას ოცჯერ ნაკლებია ინტრაპერიტონეალურთან შედარებით. გარდა ამისა, ტანინების ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია (CLTF) ორჯერ ნაკლებ ტოქსიკურია, ვიდრე თრიმლის ფოთლების ტანინების ჯამის (CLCT), როგორც პერორალური, ასევე ინტრაპერიტონეალური შეყვანისას;

თავგებში CLCT და CLTF-ს ერთჯერადი სუბტოქსიკური დოზების პერორალური შეყვანისას საცდელ ცხოველებში არ ვლინდება არანაირი პათოლოგიური ცვლილება, ისინი არ იწვევენ კანის გაღიზიანებას და კონტაქტური დერმატიტის განვითარებას და შესაბამისად ისინი არ ხასიათდებიან ადგილობრივ გამღიზიანებელი მოქმედებით.

როგორც კვლევები გვიჩვენებს საკვლევი ნაერთები CLCT და CLTF არ იწვევენ სენსიბილიზაციას, თუმცა არ არის გამორიცხული ცალკეულ შემთხვევებში ინდივიდუალური ჰიპერმგრძნობელობის გამოვლინება პროდუქტში შემავალი მცენარეული კომპონენტების მიმართ [22, 23, 24].

ენდოდონტიურ პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით მომზადა თრიმლის ექსტრაქტის წყალხსნარი და განისაზღვრა მისი ეფექტური კონცენტრაცია. In vitro კვლევა ჩატარდა ბაქტერიოფაგის ანალიტიკურ სადიაგნოსტიკო ცენტრში „დიაგნოზი 90“. კვლევა ჩატარდა მოდიფიცირებული დისკ დიფუზიის მეთოდით. ექსპერიმენტისთვის საკვლევ მიკროორგანიზმებად/ტესტ-შტამებად შეირჩა სამუზეუმო შტამები ენდო პათოგენების- *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* ssp. ხოლო საკვლევი ხსნარის კონცენტრაცია იყო 2% 5% 10% და 15%. კვლევის შედეგად გახდა ცნობილი, რომ თრიმლის ექსტრაქტის 2% და 5% ხსნარებს აქვთ დაბალი აქტივობა საკვლევი მიკროორგანიზმების მიმართ, ხოლო 10 % და 15 % ხსნარი გამოირჩევა მაღალი ეფექტურობით *Enterococcus faecalis* და *Streptococcus* ssp მიკრობების მიმართ.

აგრეთვე უნდა აღინიშნოს რომ, ჩვენი კვლევების თანახმად, თანამედროვე პროტოკოლებით მოწოდებული საირიგაციო საშუალებებისგან განსხვავებით, თრიმლის ექსტრაქტი სხვა ნივთიერებებთან ურთიერთქმედებისას არ წარმოქმნის ციტოტოქსიურ პრეციპიტატს (კარცენოგენურ პრეციპიტატს) და არ უცვლის ფერს კბილის ქსოვილებს. [25]

დასკვნა

ჩვენს მიერ შესრულებული კვლევებით მკაფიოდ გამოიკვეთა თანამედროვე ენდოდონტიაში მცენარეული პრეპარატის - თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტის

საკვლევი ნიმუშის იმპლემენტაციის პერსპექტივა. როგორც ზემოთ აღნიშნული კვლევებით დგინდება: საქართველოში კულტივირებული მცენარე თრიმლის ფოთლების პოლიფენოლთა ექსტრაქტის 10% და 15% ხსნარი გამოირჩევა ფართო სპექტრის მაღალი ანტიმიკრობული ეფექტურობით, არ ხასიათდება ტოქსიური და მაალერგიზებული ზემოქმედებით, არ წარმოქმნის ციტოტოქსიურ პრეციპიტატს სხვა საირიგაციო საშუალებებთან ურთიერთქმედების დროს. აქედან გამომდინარე, თრიმლის ექსტრაქტის ექსპერიმენტული სუბსტანცია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც არხთა სისტემის მაღალეფექტური და უსაფრთხო საირიგაციო საშუალება. ხსნარის კლინიკურ პრაქტიკაში იმპლემენტაციისთვის *in vivo* კვლევები გრძელდება. ენდოდნტიურ პრაქტიკაში მცენარეულ ნედლეულზე დამზადებული პრეპარატის იმპლემენტაცია უპირობოდ პასუხობს თანამედროვე ფარმაცო-მედიცინის გამოწვევებს და ტენდენციებს.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Brenda P F A Gomes, Emelly Aveiro, Anil Kishen. Irrigants and irrigation activation systems in Endodontics. Pub med, Braz Dent J. 2023 Jul-Aug;34(4):1-33. doi: 10.1590/0103-6440202305577.
2. Kenan Tunç*, Ayşegül Hoş, Bilgen Güneş Investigation of Antibacterial Properties of *Cotinus coggygia* from Turkey Pol. J. Environ. Stud. Vol. 22, No. 5 (2013), 1559-1561
3. Letícia Mendes Boppré, Julia Menezes Savaris, Emanuelle Catherine Maiola, Daniela Peressoni Vieira-Schuldt, Lucas da Fonseca Roberti Garcia, Cleonice da Silveira Teixeira, and Eduardo Antunes Bortoluzzi Can Heated Distilled Water Effectively Prevent Precipitate Formation between NaOCl and CHX? Int J Dent. 2024 Jan 6:2024:6612675. doi:10.1155/2024/6612675. eCollection 2024.
4. Tamar Shavadze, Natia Nizharadze, Marina Mamaladze, Ketevan Shalashvili, Eteri Kemertelidze *Cotinus Coggygia* Polyphenol Extract in Endodontics: Recent Results of Experimental Study Georgian Biomedical News DOI: 10.52340/GBMN.2024.01.01.91
5. L Lakshmi Narayanan, C Vaishnavi Endodontic microbiology J Conserv Dent. 2010 Oct;13(4):233-9. doi: 10.4103/0972-0707.73386.
6. Kaur, Kuljit; Kumar, Tarun; Mittal, Sunandan; Bansal, Renu Phytomedicine Herbal venture in green endodontics Endodontology / Volume 30 / Issue 2 / July December 2018 P. 98-102
7. Vishnuvardhini. S, Andamuthu Sivakumar, Vaiyapuri Ravi, A. S. Prasad and J.S.Sivakumar Herbendodontics–Phytotherapy In Endodontics: A Review Biomed Pharmacol J 2018;11(2) DOI : <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1468>
8. Mayada Jemâa, Dhiaedddine Shili, Sabrina Touaiti and MB Khattech Phytotherapy: A Complementary Approach in Endodontic Management Journal of Dentistry and Oral Care Medicine Volume 11 | Issue 1 ISSN: 2454-3276

9. Natia Nizharadze, Tamar Shavadze, Marine Mamaladze, Ketevan Shalashvili Antimicrobial screening of *Cotinus Coggygria* Scop. Leaves extract for its application in endodontics <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.01> JECM 2022/8
10. Katarína Rendeková, Silvia Fialová, Lucia Jánošová, Pavel Mučaji and Livia Slobodníková The Activity of *Cotinus coggygria* Scop. Leaves on *Staphylococcus aureus* Strains in Planktonic and Biofilm Growth Forms by *Molecules* 2016, 21(1), 50.
11. Dejan Stojković, Nina Dragičević, Marija Ivanov, Nevena Gajović, Milena Jurišević, Ivan Jovanović, Marina Tomović and Jelena Živković, New Evidence for *Cotinus coggygria* Scop. Extracts Application in Gastrointestinal Ailments by *Pharmaceuticals* 2025, 18(1), 98.
12. Gospodinova Z, Krasteva M. *Cotinus coggygria* Scop. leaf extract exerts high but not dose-and time-dependent in vitro cytotoxic activity on human breast cancer cells. *Genet Plant Physiol.* 2017;7:176-83.
13. საქართველოს ფლორა VIII ტომი <მეცნიერება> 1983 წ (207-213)
14. ქემერტელიძე ე. ჯორბენაძე ა. გრიგოლაშვილი ბ. ტანინშემცველი მცენარის თრიმლის კულტივირების საკითხისათვის, მეცნიერება წარმოებას. 1976წ, 3, 143-147
15. ეთერ ქემერტელიძე. საქართველოს ფარმაკოქიმიის მეცნიერების ზოგიერთი მონაპოვარი წარმოებას. 2012წ თბილისი. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია.
16. Кемертелидзе Э.П., Схиртладзе А.В., Шалашвили К.Г. Полифенольные соединения листьев культивируемой *Cotinus coggygria* Scop. – скумпии, Известия Национальной Академии Наук Грузии, 2007, 3(4):451-460
17. Кемертелидзе Э. П., Схиртладзе А. В., Малалия М. А, Шалашвили К. Г. полифенолы *Cotinus Coggygria* m *Alnus Barbata* с высокой антиоксидантной активностью *Chemical series volum 33 N4 tbilisi* 2007
18. ქემერტელიძე ეთერ, სხირტლაძე ალექსანდრე, შალაშვილი ქეთევან. თრიმლის *Cotinus coggygria* Scop. ფოთლებიდან გასუფთავებული ტანინის მიღების ხერხი. ინტელექტუალური საკუთრების ეროვნული სააგენტო- საქპატენტის ბიულეტენი, 2011, (45) # 15, სასარგებლო მოდელის პატენტი: (11) GE U 2011 1675 Y : (51) A 61 K 36/00 (IPC, 2006). გვ. (8)
19. Giuliani, R., Bevilacqua, A., Corbo, M. R., & Severini, C. (2010). Use of microwave processing to reduce the initial contamination by *Alicyclobacillus acidoterrestris* in a cream of asparagus and effect of the treatment on the lipid fraction. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 11(2), 328–334. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.09.003>
20. Behera, G., Sutar, P. P., & Aditya, S. (2017). Development of novel high power-short time (HPST) microwave assisted commercial decontamination process for dried turmeric powder (*Curcuma Longa* L.). *Journal of food science and technology*, 54(12), 4078–4091. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2882-3>
21. Jeevitha, G. C., Sowbhagya, H. B., & Hebbar, H. U. (2016). Application of microwaves for microbial load reduction in black pepper (*Piper nigrum*L.). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(12), 4243–4249. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7630>

22. Sanja Matie, Snezana Stanie, Mirjana Mihailovie, Desanka Bogojevie *Cotinus coggygia* Scop.: An overview of its chemical constituents, pharmacological and toxicological potential Saudi Journal of Biological Sciences Volume 23, Issue 4, July 2016, Pages 452-461
23. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Guideline #423. Strasbourg, 1998.
24. Finney, D. J., Ed. (1952). Probit Analysis. Cambridge, England, Cambridge University Press
25. Tamar Shavadze, Natia Nizharadze, Marina Mamaladze, Ketevan Shalashvili, Marine Sulakvelidze, Zhana Novikova, Karen Mulkijanyan, Eteri Kemertelidze. Comparative safety study of the phenolic constituents of smokebush (*Cotinus coggygia*) leaves. Georgian Biomedical News. 10 Apr 2023 Volume 1 (Issue 2):60-63

Application of Polyphenol (Tannin)-Rich Leaf Extracts of *Cotinus coggygia* Scop., Cultivated in Georgia, in Endodontic Practice.

Abstract:

In order to achieve effective and predictable outcomes in clinical endodontics, the search for novel therapeutic methods and agents remains highly relevant in contemporary dental practice. Considering the etiological factors of endodontic diseases, thorough and effective disinfection of the root canal system represents a fundamental prerequisite for successful treatment.

The present study aims to evaluate the rationale for implementing an extract of Thrimli, a plant cultivated in Georgia, in endodontic practice. The selection of this agent was determined by its high content of polyphenolic compounds, which are known to provide broad-spectrum antimicrobial activity inherent to natural raw materials.

This article reviews the results of all key preclinical in vitro experiments conducted as part of a retrospective framework for the continuation of in vivo and subsequent clinical investigations. Specifically, the study assesses the cytotoxicity, safety, allergenicity, biocompatibility, and local irritative effects of the experimental irrigating solution; evaluates its microbiological activity; determines the optimal extract fraction and solution concentration; and analyzes its compatibility with other commonly used endodontic irrigants.

Keywords: *Cotinus coggygia*, polyphenols, antimicrobial activity, antibacterial activity, endodontics, pathogenic microflora, root canal system, *Enterococcus faecalis*.

Risk Analysis and Control of Information Systems in ISO/IEC 17025 Accredited Testing Laboratories

Nino Lortkipanidze

¹Georgian Technical University, faculty of Informatics and Control systems, Tbilisi,
Georgia

Abstract

In the era of digital transformation, information security has become a critical determinant of reliability in ISO/IEC 17025 accredited testing laboratories, especially those conducting transformer parameter measurements that directly influence national energy infrastructure. This study develops a comprehensive risk analysis and control framework grounded in ISO/IEC 27005 and NIST SP 800-30 methodologies and enhanced with modern cybersecurity mechanisms, including Zero Trust architecture, DevSecOps practices, automated monitoring, and disaster recovery solutions. To provide an integrated evaluation of laboratory information system resilience, the research introduces a Trustworthiness Index (TI), combining confidentiality, integrity, and availability as core security attributes. Simulation results involving three hypothetical laboratories demonstrate that the implementation of advanced control mechanisms significantly increases TI values—from medium trustworthiness levels (55–68) to high levels (78–85). Additionally, an optimization model using the Steepest Ascent Method identifies the most effective configuration of controls for each laboratory profile, ensuring resource-efficient security enhancement. The findings reveal that compliance with ISO/IEC 17025 alone is insufficient to guarantee comprehensive information security, highlighting the need for systematic integration of international cybersecurity standards. Future work will involve validating the proposed model using real laboratory data and extending the TI methodology to multi-criteria or weighted assessment approaches.

Key words: accredited testing laboratories, information security, ISO/IEC 17025, ISO/IEC 27005, risk management

Introduction

In the modern digital era, information systems security represents one of the most critical challenges for both private companies and the public sector. The process of digital transformation has significantly increased the volume, sensitivity, and value of data flows within organizations, thereby intensifying the risks of cyberattacks, technical failures, and mismanagement of information.

This issue is particularly important for accredited testing laboratories operating under the ISO/IEC 17025 standard [1]. Such laboratories ensure the reliability of measurement and control processes, which serve as the basis for numerous technical and economic decisions. The data generated within laboratories directly affect the safety and efficiency of energy systems, including the evaluation of electrical characteristics of transformers.

In transformer testing, the measured parameters—no-load losses, insulation resistance of windings, winding resistance under direct current, dielectric loss angle, and transformation ratio—represent critical information for the resilience of energy infrastructure. The loss, alteration, or misinterpretation of such data may lead to significant economic damage and even large-scale failures of power systems.

Therefore, the analysis of information system risks and the application of modern control methods in laboratories is not only essential for fulfilling accreditation requirements but also represents a strategic component of energy sector reliability and national energy security. This research addresses this necessity by aiming to highlight methods and tools that strengthen the resilience, security, and efficiency of information systems in laboratories accredited under ISO/IEC 17025.

With these challenges in mind, the present study sets the following research objectives:

The main objective of the research is to study and model modern methods for analyzing and controlling information system risks in accredited testing laboratories (in compliance with ISO/IEC 17025), with a focus on laboratories conducting electrical parameter measurements of transformers.

This objective is broken down into the following tasks:

- To compare information security and risk management practices across three hypothetical laboratories;
- To identify, classify, and evaluate risks based on international standards (ISO 27005, NIST SP 800-30);
- To explore the applicability of modern control mechanisms such as Zero Trust, DevSecOps, and automated monitoring tools;
- To develop recommendations aimed at increasing the resilience of laboratories.

This paper contributes by developing an integrated framework that not only complies with ISO/IEC 17025 but also strengthens resilience against cyber and operational risks.

Related Work

Existing studies on information security and risk management provide a strong methodological basis for the analysis of accredited testing laboratories. ISO/IEC 27005 [2] and NIST SP 800-30 [3] offer internationally recognized frameworks for systematic identification and evaluation of risks in information systems. Research on Zero Trust architectures [4] emphasizes the elimination of implicit trust and continuous verification of users and devices, while DevSecOps practices [7] integrate security into the entire software lifecycle. Studies on cloud computing security highlight challenges of ensuring confidentiality and reliability in cloud-based infrastructures, where risks such as data leakage and service availability remain critical [6], [10]. Additionally, recent works on cyber-physical systems security [5] and digital infrastructure [8] trustworthiness contribute to the development of integrated evaluation models. However, despite these advances, limited attention has been paid to the specific context of ISO/IEC 17025 accredited laboratories, where the accuracy of transformer measurements directly affects energy system resilience. This gap motivates the need for tailored approaches that combine international best practices with laboratory-specific requirements [9].

Therefore, this research addresses a gap by contextualizing information security risk management specifically for transformer parameter testing laboratories.

Proposed Method

To validate the applicability of international standards in practice, three hypothetical laboratories were modeled to represent different infrastructural and organizational contexts.

Laboratory A – Accredited by the National Accreditation Center, employing 15 staff members.

- Main focus: Measurement of power transformer energy efficiency.
- Data processing: Conducted within an in-house ERP system.
- Risks: Unauthorized alteration of measurement results due to insufficient access controls; inadequate data archiving policies.

Laboratory B – Accredited according to an international scheme (via ILAC).

- Main focus: Quality control of small- and medium-capacity transformers.
- Data processing: Performed on a cloud-based platform (SaaS).
- Risks: Availability issues of cloud infrastructure; cybersecurity threats such as phishing and data leakage.

Laboratory C – A mixed-profile laboratory conducting tests on both high-voltage and low-voltage equipment.

- Main focus: Analysis of dielectric losses.
- Data processing: Based on internal servers within an isolated network.
- Risks: Physical security violations; lack of backup systems.

The analysis of these laboratory profiles provides a basis for identifying and assessing risks within a systematic framework, as defined by the research methodology.

- Data Collection: Modeling of hypothetical scenarios derived from the requirements of ISO/IEC 17025 [1].
- Risk Identification: Combination of ISO 27005 [2] and NIST SP 800-30 [3] methodologies.
- Evaluation Criteria:
 - Impact on the accuracy and reliability of measurements;
 - Availability and integrity of information;
 - Compliance of the laboratory with the standard.

Algorithm Description

A risk matrix was developed for each laboratory, illustrating the sources of risk, their consequences, probability, impact, overall risk level, and potential control mechanisms. The identified risks are summarized in risk matrices for each laboratory (see Table 1, Table 2, and Table 3).

Table 1. Risk Matrix for Laboratory A

Risk source	Consequence	Probability	Impact	Risk level	Control mechanism
Unauthorized alteration of measurement results in ERP	Loss of data reliability	Medium	High	High	Data integrity checks (hash/checksum), access logging
Inadequate archiving policy	Loss of historical data	High	Medium	High	Backup archives, automated backup system
Weak authentication mechanisms	Unauthorized access	Medium	High	High	Multi-factor authentication (MFA)
Power outage	Interruption of measurement process	Low	High	Medium	Use of UPS and generators

Table 2. Risk Matrix for Laboratory B

Risk source	Consequence	Probability	Impact	Risk level	Control mechanism
cloud service outages	Loss of access to data	Medium	High	High	Multi-tenant hosting, SLA management
phishing attacks, data leakage	Breach of confidentiality	High	High	Very High	Zero Trust model, anti-phishing, SOC monitoring
Network interruption	Delay in measurements	Medium	Medium	Medium	Network backup channels
incorrect user privileges	Alteration of critical data	Medium	High	High	RBAC model (Role-Based Access Control)

Table 3. Risk Matrix for Laboratory C

Risk source	Consequence	Probability	Impact	Risk level	Control mechanism
physical intrusions	Device damage	Low	High	Medium	physical security control (card system, cameras)
absence of backup systems	Total data loss in case of failure	Medium	High	High	Automated backup servers
internal network failures	Measurement delays	Medium	Medium	Medium	Network monitoring and recovery plans
Uncontrolled personnel access,	Data alteration or deletion	Medium	High	High	RBAC, MFA, regular access audit

These matrices enable a detailed view of laboratory vulnerabilities, the probability of threat realization, and the degree of their impact. However, risk identification and

classification alone are insufficient. While the matrices reveal individual risk levels, an integrated indicator is needed to evaluate the overall system security.

In modern information security risk management approaches, particular importance is given to the objective assessment of system trustworthiness. For this study, a hypothetical model of the Trustworthiness Index (TI) was developed, based on a three-dimensional framework aligned with international standards.

The TI is defined as an integrated metric combining the evaluation of:

- Confidentiality (C)
- Integrity (I)
- Availability (A)

These parameters were selected as the core determinants of information system trustworthiness in line with ISO/IEC 27001 and ISO/IEC 17025 requirements.

At the first stage, each parameter was scored on a scale of 0 to 100, where 0 represents a critically vulnerable state and 100 indicates maximum protection. The scoring was derived from the results of the risk matrices describing identified threats, their probability of occurrence, and their potential impact.

The Trustworthiness Index was calculated using the arithmetic mean formula:

$$TI = \frac{C + I + A}{3}$$

Where:

- TI – Trustworthiness Index
- C – Confidentiality score
- I – Integrity score
- A – Availability score

Evaluation

The next stage of the research involved simulation analysis aimed at evaluating how the Trustworthiness Index of laboratories changes following the integration of different control mechanisms.

The simulation considered modern mechanisms such as:

Zero Trust Architecture – eliminating implicit trust in system access and enforcing strict identification policies [4];

DevSecOps Practices – embedding security into the development and operational lifecycle [7];

Automated Monitoring and SOC Systems – enabling real-time detection and prevention of risks [9];

Backup and Disaster Recovery Mechanisms – ensuring data protection under critical

circumstances.

The analysis of laboratory processes showed the following results:

The comparative results of Trustworthiness Index values before and after the implementation of control mechanisms are illustrated in Figure 1.

Laboratory A – At the initial stage, the Trustworthiness Index was 62. The risk matrix indicated weaknesses in data integrity controls within the ERP system and inadequate backup policies. After the adoption of Zero Trust architecture and automated backup solutions, the probability of data integrity compromise was significantly reduced. Consequently, the index rose from 62 to 81, indicating that addressing core security weaknesses ensures higher reliability of measurement results and stronger compliance with ISO/IEC 17025 requirements.

Laboratory B – The initial Trustworthiness Index was 55. The primary risks were related to cloud infrastructure threats, especially phishing and data leakage. The simulation showed that implementing a Zero Trust model (with continuous verification of access) and SOC monitoring (ensuring constant oversight of network activities) substantially reduced the probability of data leakage. As a result, the index increased from 55 to 78. Nevertheless, dependency on third-party providers for guaranteed cloud service availability remained a residual risk, preventing the index from reaching its maximum.

Laboratory C – The initial Trustworthiness Index was relatively high, at 68, due to the system's physical isolation and lack of exposure to open networks. However, the absence of backup systems created a major threat of complete data loss under critical conditions. By implementing backup servers, enforcing access control via the RBAC model, and adding monitoring tools, system resilience improved significantly. As a result, the index rose from 68 to 85, the highest score among the three laboratories [5], [8], [12].

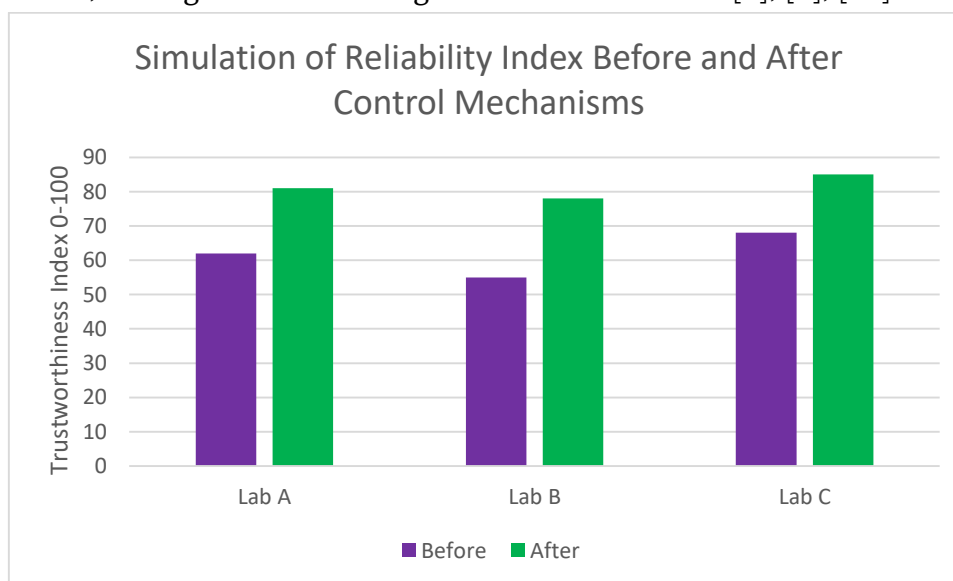


Figure 1 Simulation of Reliability before and after Control Mechanisms

Optimization of Control Mechanisms Using the Steepest Ascent Method

Although the simulation process demonstrated the effect of individual control

mechanisms on the Trustworthiness Index (TI), modern cybersecurity management increasingly requires defining optimal combinations of security controls. To address this requirement, the present study integrates a mathematical optimization model based on the Steepest Ascent Method, which determines the configuration of control mechanisms that maximizes TI for each laboratory type [11], [15].

Parameterization of Security Controls

To apply optimization techniques, the security control mechanisms were parameterized as continuous variables $x_i \in [0,1]$, representing the strength of their implementation. The following decision variables were defined:

- x_1 – Zero Trust strictness level
- x_2 – Backup and disaster recovery frequency
- x_3 – SOC/monitoring automation depth
- x_4 – Access control strength (RBAC + MFA)
- x_5 – Network segmentation level

Each variable affects the three main TI components—Confidentiality (C), Integrity (I), and Availability (A)—by reducing the probability or impact of specific risks.

Objective Function

The optimization problem aims to maximize the Trustworthiness Index:

$$TI = \frac{C(x) + I(x) + A(x)}{3}.$$

Therefore, the mathematical formulation is:

$$\text{Maximize } TI(x_1, x_2, \dots, x_5)$$

subject to:

$$0 \leq x_i \leq 1, i = 1, \dots, 5.$$

Because TI is not analytically known and depends on simulation outcomes, partial derivatives were approximated numerically using finite differences.

Steepest Ascent Optimization Algorithm

The Steepest Ascent Method identifies the direction of the fastest improvement in TI. The gradient vector is computed as:

$$\nabla TI(x) = \left[\frac{\partial TI}{\partial x_1}, \frac{\partial TI}{\partial x_2}, \frac{\partial TI}{\partial x_3}, \frac{\partial TI}{\partial x_4}, \frac{\partial TI}{\partial x_5} \right].$$

At each iteration k , the variables were updated using:

$$x^{(k+1)} = x^{(k)} + \lambda \nabla TI(x^{(k)}),$$

where λ is the learning rate selected to ensure stable convergence without oscillation.

The algorithm terminated when:

$$| TI(x^{(k+1)}) - TI(x^{(k)}) | < \epsilon,$$

indicating convergence to a local optimum.

Optimization Results

Table 4 Gradient analysis revealed the most influential control variables for each laboratory

Laboratory	Dominant Gradient Component	Interpretation
A	$\frac{\partial TI}{\partial x_2}$	Increasing backup frequency yields the largest marginal increase in TI.
B	$\frac{\partial TI}{\partial x_1}$	Zero Trust strictness maximizes growth due to high confidentiality risk.
C	$\frac{\partial TI}{\partial x_3}$	Automated monitoring provides the steepest improvement.

After optimization (table 4), the model produced the following optimal configurations:

Laboratory A: High backup frequency + moderate Zero Trust + strong authentication

Laboratory B: Maximum Zero Trust + strong anti-phishing and SOC monitoring

Laboratory C: High monitoring automation + strong RBAC and MFA

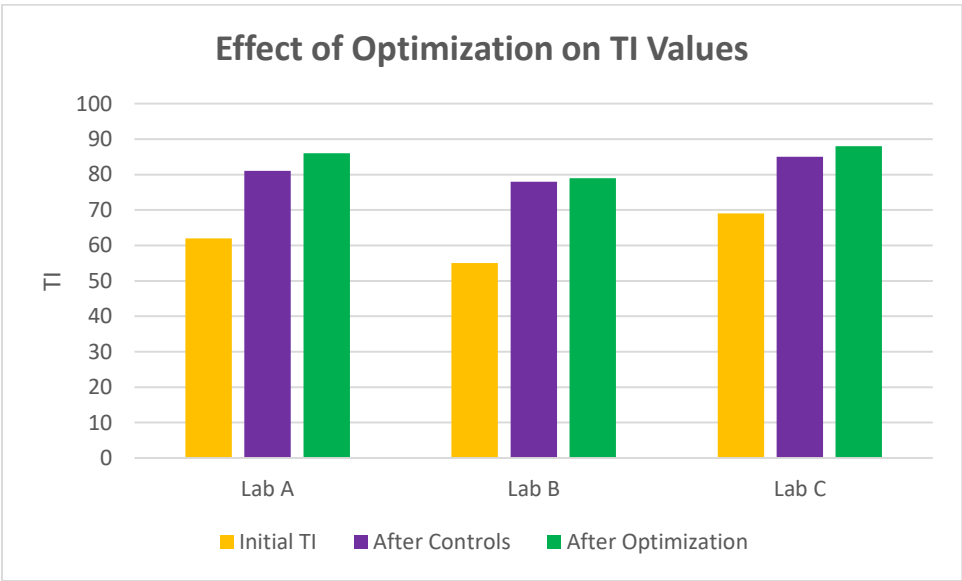


Figure 2. Effect of Optimization on Trustworthiness Index (TI).

Figure 2 illustrates the comparative changes in the Trustworthiness Index (TI) for Laboratories A, B, and C across three stages: the initial state, the implementation of baseline security controls, and the optimized configuration derived using the Steepest Ascent Method. The diagram demonstrates that while all laboratories experience a substantial

increase in TI after the introduction of standard security measures, an additional improvement is achieved once the optimal combination of controls is applied. This confirms that security mechanisms not only elevate overall trustworthiness but can be further enhanced through mathematical optimization to maximize resilience with efficient resource allocation. Laboratory C exhibits the highest post-optimization TI due to its strong gains from monitoring automation and strengthened access control. Overall, the figure highlights the importance of both structured cybersecurity enhancements and their optimization for ISO/IEC 17025 accredited laboratories [13].

The optimization model provides a mathematically justified method for selecting the optimal security investments for ISO/IEC 17025 laboratories. The method demonstrates that TI can be improved not only through individual controls but also via their synergistic configuration, ensuring efficient resource allocation and maximum resilience of laboratory information systems.

Conclusion

The study demonstrated that information systems security in ISO/IEC 17025[1] accredited testing laboratories requires a multidimensional approach that extends beyond the baseline requirements of the standard. By integrating international cybersecurity frameworks—ISO/IEC 27005 [2], NIST SP 800-30 [3], Zero Trust architecture [4], DevSecOps principles [7], automated monitoring, and disaster recovery—the research showed that laboratory resilience can be significantly increased without compromising operational efficiency.

The proposed Trustworthiness Index (TI) provided a unified and quantifiable method for assessing laboratory information system security across confidentiality, integrity, and availability dimensions. Simulation results from three hypothetical laboratories revealed that their TI values increased from medium (55–68) to high levels (78–85) once modern control mechanisms were implemented. These findings confirm that structured cybersecurity interventions have a measurable and substantial impact on the reliability of laboratory measurements, the stability of supporting information systems, and, ultimately, national energy security.

Furthermore, the optimization model based on the Steepest Ascent Method introduced a novel analytical layer for resource-efficient security enhancement. The results showed that the optimal set of controls varies depending on laboratory characteristics: backup frequency in Laboratory A, Zero Trust strictness in Laboratory B, and monitoring automation in Laboratory C. This indicates that cybersecurity investment strategies should be tailored to specific infrastructural and operational contexts rather than uniformly applied.

Nevertheless, the study has limitations. The analysis relied on hypothetical laboratory profiles and simulated data, which may not fully capture the complexity of real-world scenarios. The Trustworthiness Index, although effective as a composite indicator, treats confidentiality, integrity, and availability equally, which may not always reflect operational

priorities. Future research should therefore validate the model using real laboratory datasets, develop weighted or risk-sensitivity-based versions of TI, and incorporate additional dimensions such as traceability, auditability, and human-factor risks.

Overall, the developed framework offers a practical and scalable methodology for laboratory managers, accreditation bodies, and cybersecurity specialists seeking to strengthen the protection of measurement data and ensure alignment with global best practices. By combining risk management standards with modern security architectures and optimization methods, this research contributes to advancing the resilience, reliability, and trustworthiness of laboratory information systems in the digital era.

REFERENCES

- [1] ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva: ISO.
- [2] ISO/IEC 27005:2022. Information security, cybersecurity and privacy protection — Guidance on information security risk management. Geneva: ISO.
- [3] NIST SP 800-30 Rev. 1. (2022). Guide for Conducting Risk Assessments. National Institute of Standards and Technology, U.S. Department of Commerce.
- [4] Rose, S., Borchert, O., Mitchell, S., & Connelly, S. (2020). Zero Trust Architecture (NIST SP 800-207). Gaithersburg: NIST.
- [5] Humayed, A., Lin, J., Li, F., & Luo, B. (2021). “Cyber-Physical Systems Security—A Survey.” *IEEE Internet of Things Journal*, 8(7), 5606–5625.
- [6] Abomhara, M., & Koien, G. M. (2021). “Security and Privacy in Cloud Computing: Current Challenges and Future Research Directions.” *Journal of Cloud Computing*, 10(1), 50.
- [7] Shackleford, D. (2022). DevSecOps Practices and Tools: A Guide for Secure Development and Operations. SANS Institute.
- Ahmad, R. W., Gani, A., & Hamid, S. H. A. (2023). “Resilience and Reliability in Cloud-based Critical Infrastructures.” *Future Generation Computer Systems*, 143, 230–243.
- [8] Georgescu, A. (2024). “Trustworthiness in Digital Infrastructures: Towards a Unified Index for Risk Assessment.” *International Journal of Information Security Science*, 13(1), 11–25.
- [9] ENISA (2025). Cybersecurity Guidelines for Testing and Calibration Laboratories. European Union Agency for Cybersecurity.

- [10] Nona Otkhзорia, Vano Otkhзорia, & Shorena Khorava. (2022). SEARCH FOR AN EXTREMUM USING THE STEEPEST DESCENT METHOD UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ERRORS. World Science, (2(74).
https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/28022022/7785
- [11] Otkhзорia, N., Petriashvili, L., Zhvania, T., & Lortkipanidze, N. (2025). Information Risk Analysis in Laboratories Complying with ISO/IEC 17025 Standard. International Science Journal of Engineering & Agriculture, 4(5), 50–61.
<https://doi.org/10.46299/j.isjea.20250405.05>
- [12] Lortkipanidze, N., & Otkhзорia, N. (2024). Navigating business excellence: The crucial role of information technology service management through best practice ITIL. Georgian Scientists, 6(1), 120–124. <https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.01.15>
- [13] Otkhзорia, N., Petriashvili, L., Zhvania, T., & Imerlishvili, A. (2025). Advancing information system testing: challenges, methods, and practical recommendations. International Science Journal of Engineering & Agriculture, 4(2), 203–214.
<https://doi.org/10.46299/j.isjea.20250402.13>
- [14] Chkheidze, I., Otkhзорia, N., & Narchemashvili, M. (2021). EVALUATION OF MEASUREMENT QUALITY USING THE MONTE-CARLO METHOD. Universum, 65-70. DOI: 10.32743/UniTech.2021.84.3-4.65-70
- [15] Otkhзорia, N., Tsiklauri, N., & Otkhзорia, V. (2024). Selection of Mathematical Optimization Methods for Solving Engineering Practice Problems. Georgian Scientists, 6(2), 286–293. <https://doi.org/10.52340/gs.2024.06.02.30>

Identification and Documentation of Endemic Grapevine Varieties in Samegrelo

Londa Mamasakhlisashvili^{1,2}, Maia Mirvelashvili^{1,2}, Olan Gotsiridze¹, Naira Kenchiashvili²,
Lia Megrelishvili¹

¹Caucasus International University 73 Chargli Street, Tbilisi

²Scientific-Research Center of Agriculture

Abstract

Georgia is one of the earliest centers of grapevine origin, where the history of grapevine domestication spans several millennia. This is confirmed by the archaeological expedition's discovery at Shulaveris Gora in Kvemo Kartli - an ancient winemaking vessel, the "dergi," dated to 7000 BCE (Lortkipanidze 2002; Rusishvili 2010; Chilashvili 2004; McGovern et al. 2017), as well as by archaeobotanical remains discovered in the Dzanisi River valley (Adigeni Municipality), dating back 5 million years (Mirvelashvili, Maghradze 2017). The presence of more than 400 wild grapevine forms in nature, classified as *Vitis vinifera* L. silvestris (Tsertsvadze 1999), and the abundance of indigenous cultivated grapevine varieties - 525 documented forms of *Vitis vinifera* L. sativa (Ketskhoveli, Ramishvili, Tabidze 1961)- further support this view. These varieties exhibit characteristics highly adapted to the specific environmental conditions in which they originated.

Among the viticultural regions of Georgia, Samegrelo remains the least studied in terms of identifying and investigating endemic grapevine varieties, despite significant interest from viticulturists.

The present study was carried out within the framework of the internal research project of Caucasus International University, "Development of a Model for the Distribution of Grapevine and Its Associated Crops in Georgia's Mountainous Regions According to Vertical Zonation." The project encompasses ampelographic documentation of endemic grapevine varieties identified in the Samegrelo region - Kharistvala Megruli, Machqvaturi, Chergvali, Makhvateli, Chechiphesh, and Paneshi - including descriptive materials on mature leaves, clusters, and berries.

Keywords: region, Samegrelo, ampelography, endemic, variety.

Introduction

Georgia, distinguished by its diverse natural conditions and mountainous–hilly landscapes, is divided into viticultural regions and groups of endemic cultivated grapevine varieties. Each region is characterized by the following number of local varieties: Kakheti- 80, Imereti- 74, Samegrelo- 60, Racha–Lechkhumi- 50, Kartli- 72, Meskheta- 26, Guria- 59, Adjara- 53, and Abkhazia- 51 varieties. Over long historical periods, more than 400 forms of wild grapevine (*Vitis vinifera* L. *silvestris*) and up to 525 cultivated varieties of *Vitis vinifera* L. *sativa* have developed and spread across these regions, each adapted to the specific environmental conditions in which it originated.

Among Georgia's viticultural regions, Samegrelo remains the least studied in terms of identifying and characterizing endemic grapevine varieties, despite considerable interest among viticulturists. As early as the 19th century, the renowned French ampelographer V. Pulliat, with the assistance of Baron de Longuenil, a landowner residing in Kutaisi, began describing and studying endemic grapevine varieties of western Georgia. His work, "*Mille variétés de vignes: description avec planches coloriées des vignes à raisins de table et à raisins de cuve*" (Paris, 1874–1875), represents one of the earliest systematic efforts in this field. Furthermore, at the International Congress of 1876, grapevine varieties belonging to the Pontic group (*Prol. pontica* subprol. *Georgica* Negr. 1946) attracted such significant interest among European ampelographers that, by the mandate of the International Ampelographic Commission (Herman Göthes), descriptions of 23 Georgian grapevine varieties were included in the *Ampelographisches Wörterbuch* (Ampelographic Dictionary).

Agro-Climatic Characteristics of Samegrelo

Samegrelo is situated in the northwestern part of Georgia. It is bordered by the Imereti region to the east, the Black Sea to the west, Guria to the south, and Svaneti and Abkhazia to the north. According to the current administrative–territorial division, the Samegrelo region is incorporated into the Samegrelo–Upper Svaneti province and consists of the following municipalities: Abasha, Zugdidi, Martvili, Senaki, Chkhorotsku, Tsalenjikha, Khobi, and Poti.

Based on vertical altitudinal zoning, three main zones are distinguished within the territory of Samegrelo: (a) the coastal and lowland zone, (b) the foothill zone, and (c) the high-mountain zone. The largest portion of Samegrelo belongs to the coastal and lowland zone. Located south of the Enguri River and extending to the Supsa River, this area forms part of the Colchian Lowland. Due to its low elevation, the zone is characterized by extensive waterlogging, high atmospheric precipitation, and the close proximity of groundwater to the soil surface.

Towards the northeast, the lowland gradually transitions into a system of hills and mountains—namely, the foothill zone. This zone, in turn, forms part of the high-mountain system toward the northwest and northeast. The elevation of the foothill zone reaches up to 500 meters above sea level. It consists predominantly of poorly permeable marl and clay formations, which, combined with the action of surface water flows, have created deeply incised ravines.

The northern and northeastern areas of Samegrelo are distinguished by steep slopes, where the geomorphological influence of the river network is particularly pronounced.

General Characteristics of Soils

In the Zugdidi and Tsalenjikha districts, large areas are covered with red soils, which, in the foothill and mountainous zones, transition into humus-carbonate soils. In these same areas, shallow humus-carbonate soils formed on marl are also encountered. In the Kheta and Tsaishi zones, deluvial soils developed on limestone occur in extensive tracts. These soils have formed as a result of the erosion and displacement of humus-carbonate soils along slopes and are characterized by considerable depth and a dark coloration. In the lowland areas of the region (Zugdidi, Abasha), medium- and strongly gleysolic soils are widespread, while in the valleys of the Tekhuri, Khobi, Tsivi, and Enguri rivers, alluvial soils are present.

Of the various soil types distributed across Samegrelo, only those of the foothill zone are suitable for the industrial development of viticulture.

Climate

According to agro-climatic zoning, the territory of Samegrelo belongs to the humid subtropical zone. It should be noted that the microclimate across this extensive area varies significantly from zone to zone. For example, the lowland zone of Samegrelo is characterized by abundant atmospheric precipitation, a high hydrothermal coefficient, an elevated sum of active temperatures reaching 45,000–46,000, and the strong influence of foehn winds.

Compared with the lowland, the mid-foothill zone experiences lower precipitation, reduced humidity, and a weaker effect of foehn winds. In the high-mountain zone, the sum of active temperatures is considerably lower.

Based on the assessment of the region's environmental conditions, the foothill zone appears to be the most promising for the further development of industrial viticulture.

Materials and Methods

For the ampelographic characterization, descriptors established by the International Organisation of Vine and Wine (OIV, 2009) were employed, as recommended by the European COST FA1003 project “East–West Collaboration for Grapevine Diversity Exploration and Mobilization of Adaptive Traits for Breeding” (2010–2014).

The documented material includes ampelographic descriptions—based on 51 core descriptors—of mature leaves, clusters, and berries of the grapevine varieties collected from the expedition area: Kharistvala Megruli, Machqvaturi, Chergvali, Makhvateli, Chechiphesh, and Paneshi.

Kharistvala Megruli



Mature Leaf

OIV 067- The mature leaf is pentagonal in shape; OIV 068- 3–5 lobed;

OIV 070- Anthocyanin coloration of the main veins is visible up to the second bifurcation;

OIV 072- The blistering of the upper leaf blade surface is absent or very weak;

OIV 074- In transverse section, the leaf blade profile shows downward-curved margins;

OIV 075- The surface undulation is moderately expressed;

OIV 076- Leaf teeth are convex on both sides;

OIV 079- The petiole sinus is open;

OIV 080- The petiole sinus is predominantly V-shaped;

OIV 081-1- A tooth is present within the petiole sinus, which is characteristic of the variety; OIV 081-2- No vein delimitation is observed around the petiole sinus in the mature leaf; OIV 084- The lower leaf surface is densely covered with prostrate hairs;

OIV 094- The upper lateral sinus is of medium depth.

Cluster

OIV 202- Cluster length (excluding peduncle) is short; OIV 203- Cluster width is of medium size;

OIV 204- Cluster density is medium;

OIV 206- Length of the primary cluster peduncle is short; OIV 208- The cluster shape is conical;

OIV 209- According to this descriptor, the number of wings on the primary cluster is 1–2. Berry

OIV 220- Berry length is short,

OIV 221- while berry width is small;

OIV 223- The berries are spherical in shape; OIV 225- The skin is bluish-black in color;

OIV 231- No anthocyanin pigmentation is observed in the berry pulp; OIV 235- The pulp has medium firmness;

OIV 236- According to the descriptor, the pulp has no particular or distinctive flavor; OIV 241- Seeds are fully developed within the berry.

Machqvaturi (Machqvadina)



Mature Leaf

OIV 067- The mature leaf is lanceolate in shape, OIV 068- and the blade is 3-lobed;

OIV 070- Anthocyanin coloration of the main veins is present beyond the second branching; OIV 072- Blistering of the upper leaf surface is absent or very weak;

OIV 074- In transverse section, the leaf blade profile shows downward-curved margins; OIV 075- Surface undulation is moderate;

OIV 076- Leaf teeth are of medium type, ranging between straight-sided and convex on both sides;

OIV 079- The petiole sinus is open, OIV 080- and V-shaped;

OIV 081-1- A tooth is present within the petiole sinus; OIV 081-2- The petiole sinus is not vein-delimited;

OIV 083-2- No tooth is present in the upper lateral sinus;

OIV 084- The lower leaf surface shows strong prostrate hairiness; OIV 093- The depth of the upper lateral sinus is small.

Cluster

OIV 202- Cluster length is short; OIV 203- Cluster width is medium;

OIV 204- The cluster is dense;

OIV 206- The length of the primary peduncle is short; OIV 208- The cluster is conical in shape;

OIV 209- The cluster generally bears 1–2 wings.

Berry

OIV 220- Berry length is short; OIV 221- Berry width is small; OIV 223- The berries are spherical;

OIV 225- They exhibit a dark reddish-purple coloration;

OIV 231- No anthocyanin pigmentation is present in the pulp; OIV 235- The pulp has a soft consistency;

OIV 236- According to the descriptor, the pulp has no distinctive flavor; OIV 241- Seeds are fully developed within the berry.

Chergvali



Mature Leaf

According to descriptor OIV 067, the mature leaf is round in shape, OIV 068- with 3–5 lobes;

OIV 070- Anthocyanin coloration of the main veins is present above the second branching on the upper leaf surface;

OIV 072- Leaf blade blistering is weakly expressed; OIV 074- The leaf blade profile is undulated;

OIV 075- Surface undulation is weakly expressed; OIV 076- Leaf teeth are convex on both sides;

OIV 079- The petiole sinus is open, sometimes closed, with lobes touching each other; OIV 080- The petiole sinus is U-shaped;

OIV 081-1- No tooth is present within the petiole sinus; OIV 081-2- The petiole sinus is not vein-delimited;

OIV 083-2- No tooth is present in the upper lateral sinus;

OIV 085- The lower leaf surface shows medium-density cobweb-like hairiness between the major veins;

OIV 094- The upper lateral sinus is of medium depth.

Cluster

OIV 202- The cluster is short; OIV 203- Narrow in width; OIV 204- Dense;

OIV 206- The length of the primary peduncle is short; OIV 208- The cluster is cylindrical in shape;

OIV 209- The cluster bears 1–2 wings.

Berry

OIV 220- Berry length is short; OIV 221- Berry width is small;

OIV 223- The berries are spherical or slightly short-elliptical in shape; OIV 225- They display a greenish-yellow coloration;

OIV 235- The pulp is of medium firmness; OIV 236- With no distinctive flavor;

OIV 241- Seeds are fully developed within the berry.

Makhvateli



Mature Leaf

OIV 067- The mature leaf is lanceolate in shape; OIV 068- It is 3–5 lobed;

OIV 070- Anthocyanin coloration of the main veins is present only at the petiole junction;

OIV 072- Blistering of the upper leaf surface is weak;

OIV 074- In transverse section, the leaf blade profile shows downward-curved margins;

OIV 075- Surface undulation is strongly expressed;

OIV 076- Leaf teeth are convex on both sides;

OIV 079- The petiole sinus is closed, with the lobes touching each other; OIV 080- The base of the petiole sinus is V-shaped;

OIV 081-1- No tooth is present in the petiole sinus;

OIV 081-2- The petiole sinus is vein-delimited on both sides; OIV 083-2- No tooth is present in the upper lateral sinus;

OIV 084- The lower leaf surface is characterized by strong prostrate hairiness; OIV 094- The upper lateral sinus is shallow or very shallow.

Cluster

OIV 202- The cluster is short; OIV 203- Medium in width;

OIV 204- Dense;

OIV 206- The length of the primary peduncle is short; OIV 208- The cluster is cylindrical to conical in shape; OIV 209- Generally 1-2 winged.

Berry

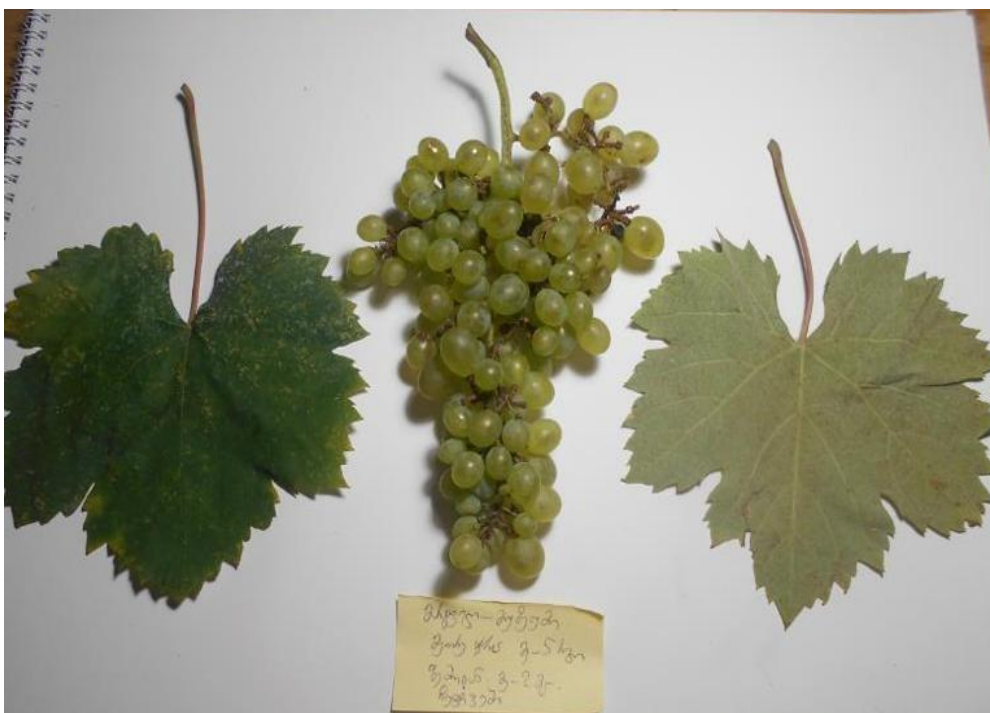
OIV 220- Berry length is short; OIV 221- Berry width is small; OIV 223- The berries are spherical;

OIV 225- Bluish-black in coloration;

OIV 235- The pulp is of medium firmness; OIV 236- No distinctive flavor is observed;

OIV 241- Seeds are fully developed within the berry.

Chechiphesh



Mature Leaf

OIV 067- The mature leaf is round; OIV 068- It is 3-lobed, rarely 5-lobed;

OIV 070- Anthocyanin coloration of the main veins on the upper surface is present up to the first branching;

OIV 072- No blistering is observed on the leaf blade;

OIV 074- In transverse section, the leaf margins are curved downward; OIV 075- The surface is smooth;

OIV 076- Leaf teeth are medium, ranging between straight-sided and convex on both sides; OIV 079- The petiole sinus is open;

OIV 080- The petiole sinus is V-shaped;

OIV 081-1- No tooth is present within the petiole sinus; OIV 081-2- The petiole sinus is not vein-delimited; OIV 083-2- A tooth is present in the upper lateral sinus;

OIV 084- The lower leaf surface is characterized by strong prostrate hairiness; OIV 094- The upper lateral sinus is shallow.

Cluster

OIV 202- The cluster is of medium length; OIV 203- Of medium width;

OIV 204- Loose;

OIV 206- The peduncle is of medium length; OIV 208- The cluster is cylindrical in shape;

OIV 209- The primary cluster bears 1–2 wings.

Berry

OIV 220- Berry length is short; OIV 221- Berry width is small;

OIV 223- The berry shape is short-elliptical; OIV 225- The coloration is greenish-yellow;

OIV 231- The pulp has a soft consistency; OIV 236- With no distinctive flavor;

OIV 241- Seeds are fully developed inside the berry.

Paneshi



Mature Leaf

OIV 067- The mature leaf blade is lanceolate in shape, sometimes pentagonal; OIV 068- The leaf is 5-lobed;

OIV 070- Anthocyanin coloration of the main veins is absent or very weak; OIV 072- Blistering of the upper leaf surface is moderately expressed;

OIV 074- In transverse section, the leaf blade profile shows downward-curved margins; OIV 075- The upper leaf surface is characterized by strong undulation;

OIV 076- Leaf teeth have convex sides on both margins;

OIV 078- The petiole sinus is closed (lobes slightly overlapping), although open sinuses also occur;

OIV 080- The petiole sinus is U-shaped or brace-shaped ({}); OIV 081-1- No tooth is present within the petiole sinus; OIV 081-2- The petiole sinus is not vein-delimited;

OIV 083-2- No tooth is present in the upper lateral sinus;

OIV 084- The lower leaf surface exhibits strong prostrate hairiness between the main veins; OIV 094- The upper lateral sinus is of medium depth.

Cluster

OIV 202- Cluster length (excluding peduncle) is short; OIV 203- Cluster width is small;

OIV 204- The cluster is dense;

OIV 206- The peduncle is of medium length;

OIV 208- The cluster is cylindrical, rarely conical; OIV 209- Typically 1–2 winged.

Berry

OIV 220- Berry length is medium; OIV 221- Berry width is small;

OIV 223- The berry has a short-elliptical shape; OIV 225- Bluish-black in color;

OIV 231- No anthocyanin pigmentation is observed in the pulp; OIV 235- The pulp has a soft consistency;

OIV 236- The berry has no distinctive flavor;

OIV 241- Seeds are fully developed within the berry.

Based on the ampelographic study of these varieties, several homogeneous descriptors with similar characteristics were identified.

Homogeneous descriptors showing similarity across varieties include:

OIV 074- shared by Paneshi, Chechiphesh, Makhvateli, Machqvaturi, and Kharistvala Megruli;

OIV 076- common to Kharistvala Megruli, Chergvali, Makhvateli, and Paneshi;

OIV 236- absence of distinctive berry flavor, homogeneous across all studied varieties;

OIV 241- full development of seeds, identical across all examined varieties.

Conclusion

The identification, study, and preservation of endemic grapevine varieties in the Samegrelo region, along with ensuring their continuity within their area of origin, will contribute significantly to the conservation of biodiversity, the enhancement of recognition and appreciation of Samegrelo's indigenous grape varieties, their future use as valuable breeding material, and the advancement of micro-winemaking in the region.

References

1. Ketskhoveli, N., Ramishvili, M., Tabidze, D. Ampelography of Georgia. 1960. Publishing House of the Academy of Sciences of Georgia, Tbilisi.
2. OIV, 2009. Descriptors for Grapevine Cultivars and Vitis Species. Office International de la Vigne et du Vin (O.I.V.), Paris, France, pp. 3–178.
3. Ramishvili, M. 1948. Grapevine Varieties of Guria, Samegrelo, and Adjara. Publishing House "Technika da Shroma," Tbilisi.
4. Sabashvili, M. 1965. Soils of Georgia. Monograph. Publishing House "Metsniereba," Tbilisi.
5. Lordkipanidze, O. 2002. At the Origins of Ancient Georgian Civilization. University Press, Tbilisi.
6. Rusishvili, N. 2010. Grapevine Culture in Georgia Based on Paleobotanical Data. Publishing House "Mteni," Tbilisi.
7. Chilashvili, L. 2004. Grapevine, Wine, and Georgians. GWS Publishing.
8. McGovern, P., Jalabadze, M., Batiuk, S., Callahan, M. P., Smith, K. E., Hall, G. R., Kvavadze, E., Maghradze, D., Rusishvili, N., Bouby, L., Failla, O., Cola, G., Mariani, L., Boaretto, E., Bacilieri, R., This, P., Wales, N., Lordkipanidze, D. (2017). Early Neolithic wine of Georgia in the South Caucasus. PNAS, 114(48), E10309–E10318.

9. Tsertsvadze, N. 1999. Toward a Refined Classification of Indigenous Georgian Grapevine Varieties. Journal "Vazi da Ghvino"—Scientific Journal of the Georgian Viticulturists' and Winemakers' Union.
10. Ramishvili, R. 2001. History of Georgian Grapevine and Wine, Tbilisi.
11. Javakhishvili, Iv. 1934. Economic History of Georgia. Publishing House "Metsniereba."
12. Mirvelashvili, M., Maghradze, D. 2017. Grapevine Culture in Georgia. Publishing House "Kalmosani," Tbilisi.
13. Sabashvili, M. 1936. Soils of the Humid Subtropical Zone of the Georgian Republic.
14. Kelenjeridze, K. 1934. Agro-Climatic Characteristics of the Subtropical Zone of Western Georgia (Manuscript).

Palliative Care in the 21st Century: Multidisciplinary Collaboration, Digital Health, and Equitable Access

Tamriko Bulia¹, Tina Beruchashvili¹, Ioseb Abesadze², Ekaterine Abzianidze³, Bakho Dvali⁴
Lela Inaishvili¹

¹School of Health Sciences, the University of Georgia; ²Tbilisi State Medical University;

³East European University; ⁴New Vision University

Abstract

Background: Palliative care is a fundamental component of modern healthcare, aiming to improve the quality of life for patients with serious, life-limiting illnesses and their families. Despite global recognition of its importance, access remains limited, particularly in low- and middle-income countries, highlighting systemic, structural, and workforce-related disparities.

Objective: This review provides a comprehensive analysis of contemporary palliative care, emphasizing multidisciplinary collaboration, workforce development, digital innovation, ethical considerations, and strategies for equitable global access.

Methods: A narrative synthesis of recent literature was conducted, focusing on international guidelines, empirical studies, and evidence-based interventions. Key themes included holistic patient-centered approaches, interdisciplinary teamwork, public education, digital health applications, caregiver involvement, and economic and ethical frameworks supporting palliative care delivery.

Results: Effective palliative care requires early integration alongside disease-directed treatments, robust multidisciplinary teams—including physicians, nurses, social workers, psychologists, and spiritual care providers—and structured workforce education. Digital innovations, such as telepalliative care, electronic patient-reported outcomes, and mHealth applications, expand access, enhance continuity of care, and empower patients and caregivers. Engagement of family caregivers improves symptom management and overall patient outcomes. Ethical frameworks and culturally sensitive practices are essential for aligning care with patient values, reducing professional moral distress, and addressing global disparities. Economic analyses demonstrate that timely, home- and community-based interventions reduce unnecessary hospitalizations and optimize healthcare resources.

Conclusion: Modern palliative care is defined by the integration of clinical excellence, interdisciplinary collaboration, digital innovation, and ethical, culturally sensitive frameworks. Achieving equitable access worldwide requires coordinated policy efforts, workforce capacity-building, and the adaptation of services to diverse contexts. Early, patient- and family-centered palliative interventions improve clinical outcomes, enhance quality of life, and ensure that individuals facing life-limiting illnesses receive compassionate, comprehensive, and culturally competent care globally.

Keywords: palliative care, multidisciplinary teamwork, digital health, equitable access, patient-centered care, workforce development, global health

Introduction and global context of Palliative Care

Palliative care is increasingly seen as an essential part of healthcare, based on a holistic, patient-centered approach. Its main goal goes beyond easing physical symptoms to include psychological, social, and spiritual support, ultimately improving the quality of life for patients and their families. According to the World Health Organization (WHO), palliative care is “an approach that improves the quality of life of patients and their families facing the challenges associated with life-threatening illness, whether physical, psychological, social, or spiritual” (WHO, 2020). Each year, about 56.8 million people worldwide need palliative care, including 25.7 million in their last year of life; however, only around 14% receive these services. Despite recognizing its importance globally, access to palliative care remains limited, especially in low- and middle-income countries (LMICs), where disparities are greatest (Sleeman et al., 2021). The 2014 WHO resolution (WHA 67.19) highlighted the need for equitable access to palliative care, yet a decade later, most patients in need still lack services. Palliative care is a basic human right, guaranteeing respectful, high-quality, and personalized care. Its success depends on teamwork across disciplines, effective communication with families, and raising societal awareness. Evidence shows that starting palliative care early improves symptom control, boosts quality of life, reduces unnecessary hospital stays, and better uses healthcare resources.

Global aging populations and the increasing prevalence of chronic non-communicable diseases highlight the growing importance of palliative care. In 2020, the number of people aged 60 and over reached 1 billion and is expected to rise to 2.1 billion by 2050, with those aged 80 and over projected to triple to 426 million (WHO, 2020). About 69% of individuals in need of palliative care are over 60 (Global Atlas of Palliative Care, 2nd edition). However, only 12% of the global population currently has access to essential services, emphasizing the need for health system changes (Sleeman et al., 2021). These demographic changes underscore the link between aging, chronic disease, and palliative care needs, calling for culturally tailored interventions, international cooperation, and technology to improve equitable access (Weiss et al., 2025).

Core Principles and Implementation of Palliative Care

Palliative care is fundamentally based on principles that emphasize human dignity, interdisciplinary teamwork, and community involvement. Recognizing palliative care as a basic human right ensures that individuals with serious, life-limiting illnesses gain access to timely, safe, and high-quality care. This approach focuses not only on symptom management but also on comprehensive attention to psychosocial, emotional, and spiritual well-being, recognizing that patients' experiences of illness go beyond the physical aspects (Choo et al., 2023; Dionne Odom, Ornstein, & Kent, 2019).

Interdisciplinary teamwork is vital for effective palliative care. Healthcare providers such as physicians, nurses, social workers, psychologists, rehabilitation specialists, and spiritual care providers must work together to create personalized care plans. Evidence shows that this teamwork improves symptom control, reduces disorganized care, and boosts satisfaction for patients and caregivers (McIlfatrick et al., 2021; Kaasa et al., 2018). Multidisciplinary teams also enable quick communication across different care environments, making sure important information about patient preferences, medical conditions, and psychosocial needs is always shared. This prevents gaps in care and supports better continuity.

Public awareness and education are essential for encouraging early involvement with palliative services. Misconceptions that equate palliative care solely with impending death often cause delays in referral and limit access to supportive care. Targeted awareness campaigns aimed at the general public, healthcare providers, and policymakers can reduce stigma, improve understanding of care options, and empower patients and families to participate in decisions (Dionne Odom, Ornstein, & Kent, 2019; McIlfatrick et al., 2021). Evidence indicates that public education efforts increase the use of palliative services, support advance care planning, and help ensure treatment aligns with patient values.

High-quality palliative care implementation also requires a clear definition of service scope, integration of patient and family priorities, and utilization of evidence-based multidisciplinary interventions. Early involvement of palliative care teams alongside disease-directed treatments has been shown to improve symptom control, decrease unnecessary hospitalizations and invasive procedures, and enhance healthcare resource utilization (Kaasa et al., 2018; Hui et al., 2016). Ambulatory and home-based services are preferred by most patients and are linked to better continuity of care, improved management of physical and psychological symptoms, and higher patient satisfaction (Hui et al., 2016; Sanders et al., 2024).

Effective service delivery relies not only on clinical interventions but also on system-level organization. Coordinated referral pathways, integrated electronic health records, and standardized protocols facilitate timely access to care, support proactive symptom monitoring, and improve communication among multidisciplinary teams. Health system support, including sufficient staffing, structured training, and policy frameworks, is crucial

for maintaining high-quality palliative care (Knaul et al., 2021; Connor & Bermedo, 2020). Without strong organizational structures, even evidence-based interventions may fail to reach patients in need, especially in resource-limited settings.

Furthermore, the implementation of palliative care must be responsive to the changing needs of patients and their families. Regularly assessing patient-reported outcomes, caregiver feedback, and clinical indicators enables ongoing improvement and adaptation of services (Hui & Bruera, 2016; Li, Chhabra, & Singh, 2021). This feedback-focused approach ensures that care stays aligned with individual values and circumstances, supporting patient autonomy and fostering resilience within families.

Ethical principles form the foundation of all aspects of palliative care practice. Respect for patient autonomy, cultural sensitivity, and informed consent are essential for providing care that is both effective and ethically right (Rid, Wendler, & Mattson, 2023). Multidisciplinary teams must navigate complex ethical choices, balancing symptom relief, patient preferences, and resource allocation while ensuring transparency and trust (Sudore, Landefeld, & Knight, 2017). By integrating clinical, ethical, and societal considerations, palliative care ultimately aims to improve quality of life and preserve dignity for patients and their families across different care settings.

Workforce, Education, and Digital Innovation

High-quality palliative care fundamentally depends on a well-trained, competent, and continuously educated workforce. The complexity of patient needs—including physical symptom management, psychosocial support, and spiritual care—requires healthcare professionals to have not only clinical expertise but also skills in communication, ethics, and interprofessional collaboration (Li, Chhabra, & Singh, 2021; Hayek et al., 2025). However, a lack of knowledge among medical and allied health staff remains a major barrier to early and effective palliative care integration. Misconceptions that palliative care is only for end-of-life stages or that it may conflict with curative treatments often cause delays in referral, leading to unnecessary patient suffering (Dalgaard et al., 2014; Zhi & Smith, 2015).

Structured palliative care education (PCE) programs aimed at healthcare professionals, caregivers, and the public are crucial for overcoming these barriers. Training should include modules on symptom assessment, communication skills, psychosocial interventions, and cultural competence, ensuring all team members can address the multidimensional needs of patients (Li, Chhabra, & Singh, 2021). Evidence indicates that standardized education and competency-based curricula improve integration across clinical specialties, enhance patient outcomes, and promote more efficient use of resources (Hayek et al., 2025). Additionally, incorporating training on ethical decision-making, advance care planning, and caregiver support further boosts workforce capacity and aligns practice with established standards.

Digital innovation has become a transformative force in palliative care, expanding access, improving service efficiency, and supporting patient-centered care (Weiss et al., 2025; Bush, Perez, Baum, & Nair, 2023). Telepalliative care platforms facilitate real-time consultations, remote symptom monitoring, and collaborative decision-making among patients, families, and multidisciplinary teams, especially in areas that are geographically underserved or have limited resources (Hui & Bruera, 2016). Studies show that telepalliative interventions decrease emergency department visits, improve continuity of care, and increase satisfaction for both patients and caregivers (Bush et al., 2023).

Electronic patient-reported outcomes (ePROs) are equally transformative, enabling ongoing, systematic assessment of pain, fatigue, psychosocial distress, and functional decline. Incorporating ePROs into clinical workflows supports proactive management, early intervention, and more efficient allocation of healthcare resources (Hui & Bruera, 2016; Weiss et al., 2025). Mobile health (mHealth) applications, wearable devices, and digital self-management tools further empower patients and caregivers by facilitating symptom tracking, medication adherence, advanced care planning, and psychosocial support (Barnestein-Fonseca et al., 2024; Li et al., 2021). By integrating digital monitoring with personalized feedback, these tools boost patient engagement, foster self-efficacy, and enhance adherence to care plans, ultimately leading to better health outcomes.

The integration of workforce development and digital innovation produces synergistic effects. A digitally literate workforce, trained in telehealth, ePRO interpretation, and virtual communication, can expand the reach of palliative services while maintaining high standards of care (Weiss et al., 2025). Ongoing professional development programs that include simulation, virtual training, and interprofessional case-based learning ensure that staff are prepared to handle both technological and clinical complexities. Additionally, data generated through digital tools can inform health system planning, identify unmet needs, and guide resource allocation to high-priority populations (Li et al., 2021).

Importantly, the use of digital health in palliative care must be fair and culturally appropriate. Technological solutions should be created to overcome barriers like limited digital literacy, lack of access to devices, and regional infrastructure gaps (Barnestein-Fonseca et al., 2024; Weiss et al., 2025). Targeted efforts for older adults, socioeconomically disadvantaged groups, and rural communities are crucial to prevent worsening existing health disparities. Policies and workforce training should therefore include principles of inclusion, accessibility, and patient-centered design to make sure that technological advancements lead to real improvements in care quality.

Ultimately, the combination of a highly skilled, continuously educated workforce with thoughtfully implemented digital health innovations positions palliative care to meet modern demands. This integrated approach allows for timely, patient-centered, and equitable care delivery, improves clinical outcomes, reduces healthcare system burdens, and empowers patients and caregivers to actively participate in managing serious illnesses (Li, Chhabra, & Singh, 2021; Bush et al., 2023; Weiss et al., 2025).

Ethics, Family Support, Economics, and Global Equity

Ethical and legal frameworks form the foundation of modern palliative care, guiding challenging clinical decisions, protecting patient autonomy, and ensuring fair access to quality services. Clinicians must navigate a range of sensitive ethical issues, including informed consent, shared decision-making, advance directives, withholding or withdrawing life-sustaining treatments, and weighing the potential benefits and burdens of medical interventions (Rid et al., 2023; Downar & Rodrigues, 2021). Evidence shows that early and structured discussions about goals of care are linked to increased patient satisfaction, fewer unnecessary or invasive procedures, less moral distress among healthcare professionals, and better alignment of treatment plans with patients' personal values and preferences (Sudore et al., 2017). Ethical considerations in palliative care go beyond individual patients to include societal responsibilities, such as fair resource allocation, culturally sensitive care, and attention to vulnerable populations often marginalized within health systems.

Family and informal caregivers are vital pillars of palliative care, often taking on diverse roles that include direct clinical support as well as emotional, social, and logistical help (Sudore et al., 2017). Effective palliative care systems see caregivers as essential partners, involving them actively in decision-making, care planning, and symptom control. Research indicates that caregiver involvement leads to better patient outcomes, improved care continuity, and earlier detection of worsening symptoms (Barnestein-Fonseca et al., 2024; Weiss et al., 2025). However, caregivers face significant risks such as physical exhaustion, psychological stress, financial hardship, and social isolation, especially when support services are lacking. To address these issues, programs should provide structured education, psychosocial support, respite care, peer networks, and digital tools that facilitate remote assistance and monitoring (Barnestein-Fonseca et al., 2024; Weiss et al., 2025).

Economic evaluation of palliative care consistently shows that timely, well-coordinated interventions cut healthcare costs by reducing unnecessary hospital stays, shortening length of stay, and avoiding ineffective or non-beneficial treatments (May et al., 2020). Cost-effectiveness is further improved through home-based and community-focused care models, which foster continuity, decrease reliance on acute-care facilities, and increase patient and caregiver satisfaction (Smith et al., 2022). Analyses of health system performance reveal that investing in palliative care not only produces direct cost savings but also enhances overall system efficiency, allowing for the redistribution of limited resources to high-priority populations (Knaul et al., 2018; Connor & Bermedo, 2020).

Global inequities in access to palliative care remain significant. Low- and middle-income countries (LMICs) receive a disproportionately small share of services, despite bearing a substantial burden of life-limiting illnesses (Sleeman et al., 2019; Rajagopal & Kumar, 2022). Structural barriers—including workforce shortages, inadequate policy frameworks, limited availability of essential medications, and socio-cultural factors—exacerbate these disparities. Addressing these issues requires coordinated global efforts,

including policy reform, targeted workforce development, capacity-building programs, and the adoption of contextually suitable digital health innovations (Cherny et al., 2023; Weiss et al., 2025).

Equity-focused strategies must incorporate culturally sensitive care, respect for local values, and inclusivity in decision-making. Evidence highlights the importance of community engagement, local leadership, and partnerships with non-governmental organizations to adapt palliative services to the needs of diverse populations, especially in resource-limited settings (Connor & Bermedo, 2020). Digital platforms, telepalliative care, and mHealth interventions provide promising solutions for closing gaps in service delivery, supporting both patients and caregivers, and expanding reach without sacrificing quality (Weiss et al., 2025; Barnestein-Fonseca et al., 2024). Ultimately, ethically grounded, economically informed, and equity-driven approaches are fundamental to sustainable palliative care. By addressing patient autonomy, caregiver well-being, health system efficiency, and global disparities simultaneously, palliative care can fulfill its main goal: delivering timely, high-quality, culturally competent, and accessible services to all individuals facing life-limiting illnesses, while protecting dignity and quality of life for patients and families worldwide (Rid et al., 2023; Cherny et al., 2023;).

Discussion

This comprehensive review highlights the changing landscape of palliative care, focusing on the intersection of demographic changes, workforce capacity, technological progress, ethical issues, and global fairness. The increasing prevalence of chronic and life-limiting illnesses—especially among aging populations—underscores the urgent need for timely and integrated palliative services worldwide (WHO, 2020; Sleeman et al., 2021). Despite recognizing palliative care as a basic human right, significant gaps still exist in service availability, particularly in low- and middle-income countries, reflecting systemic, structural, and resource-related disparities (Knaul et al., 2018; Rajagopal & Kumar, 2022).

Effective palliative care depends on clear core principles, including interdisciplinary teamwork, patient- and family-centered methods, and increasing public awareness. Multidisciplinary teams improve symptom control, reduce care gaps, and support coordinated decision-making across healthcare settings (McIlfatrick et al., 2021; Kaasa et al., 2018). Early inclusion alongside disease-specific treatments has consistently been linked to better clinical results, fewer unnecessary hospital stays, and more efficient use of resources (Hui et al., 2016; Kaasa et al., 2018). Public and professional education is essential to dispel misconceptions that limit palliative care to end-of-life situations, emphasizing the need for targeted awareness efforts that encourage proactive involvement and future care planning (Dionne Odom, Ornstein, & Kent, 2019).

A highly skilled, continuously trained workforce forms the foundation of effective palliative care. Evidence supports structured education programs that cover clinical skills,

psychosocial support, ethical decision-making, and caregiver involvement, thereby improving both patient outcomes and system efficiency (Li, Chhabra, & Singh, 2021; Hayek et al., 2025). Digital innovation—especially telepalliative care, electronic patient-reported outcomes, and mobile health tools—broadens the reach of palliative services, enhances continuity of care, and empowers patients and families while aiding data-driven health system planning (Weiss et al., 2025; Bush et al., 2023). Importantly, digital solutions should be implemented fairly, with attention to cultural sensitivity, accessibility, and efforts to reduce disparities affecting older adults and underserved groups (Barnestein-Fonseca et al., 2024).

Ethical, legal, and societal considerations are central to modern palliative care. Organized discussions about goals of care, advance directives, and treatment preferences help align clinical actions with patient values, reduce moral distress among healthcare professionals, and increase overall satisfaction (Sudore et al., 2017; Rid et al., 2023). Family caregivers are essential, providing both practical and emotional support. Effective systems actively involve caregivers in care planning and decision-making while also offering psychosocial support, respite services, and digital tools to prevent burnout. Economic studies show that prompt palliative care reduces unnecessary hospital stays, shortens length of stay, and enhances cost-efficiency, especially when care is provided at home or in community settings.

Finally, global disparities remain a major challenge. Although LMICs bear a disproportionate burden of serious illness, access to palliative services is limited by workforce shortages, weak policy frameworks, and cultural barriers (Sleeman et al., 2019). Achieving fair and sustainable palliative care requires coordinated international efforts, including policy reform, focused workforce development, digital innovations suited to specific contexts, and culturally adapted care models (Connor & Bermedo, 2020; Cherny et al., 2023). Incorporating these elements enables healthcare systems to provide timely, high-quality, and culturally sensitive palliative care, ensuring dignity and better quality of life for patients and families worldwide.

Conclusion

Palliative care has become a vital part of modern healthcare, representing a holistic, patient- and family-focused approach that goes beyond merely managing symptoms to include psychological, social, and spiritual well-being. This review highlights that, although palliative care is recognized as a fundamental human right, significant disparities persist worldwide, especially in low- and middle-income countries, where structural, resource, and workforce shortages delay access. Evidence consistently shows that early and integrated palliative interventions—supported by interdisciplinary teamwork, workforce training, public education, and digital solutions—improve clinical outcomes, better use resources, and enhance the quality of life for patients and their caregivers.

The synergy between a highly skilled, continuously trained workforce and carefully implemented digital health solutions positions palliative care to address the complex needs of aging populations and the rising burden of chronic, life-limiting illnesses. Ethical and culturally sensitive frameworks, along with strong caregiver engagement, further ensure that care stays aligned with patient values while reducing professional moral distress and caregiver burden. Economic analyses show that investing in home- and community-based palliative services not only decreases unnecessary hospitalizations but also enhances overall health system efficiency.

Looking ahead, the sustainable and fair growth of palliative care depends on coordinated global strategies that include policy reforms, adaptable service models suited to different contexts, capacity-building efforts, and culturally aware digital innovations. By integrating these elements, healthcare systems can provide timely, high-quality, and universally accessible palliative care, protecting patients' and their families' dignity, autonomy, and quality of life worldwide. The combination of clinical excellence, ethical standards, technological advancements, and global fairness shapes the future of palliative care, ensuring that no one facing a life-limiting illness is left without compassionate, comprehensive support.

References

- Barnestein-Fonseca P, González-Martínez P, Navarro-Illana P, et al. Societal engagement and culturally sensitive palliative care interventions. *Palliat Med*. 2024;38(3):456–470.
- Bush, S., Perez, N., Baum, C., & Nair, V. (2023). Telehealth and remote monitoring in palliative care: Opportunities for quality assessment. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 17(2), 103–112. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000681>
- Cherny, N., Radbruch, L., & Board, I. (2023). *Palliative care: Current challenges and future directions*. *Lancet Oncology*, 24(6), 600–614.
- Choo SL, Low JH, Chan SWC. Interdisciplinary collaboration in palliative care: a scoping review. *BMJ Support Palliat Care*. 2023;13:345–356.
- Connor, S., & Bermedo, M. C. S. (Eds.). (2020). *Global atlas of palliative care* (2nd ed.). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240034461>
- Dalgaard KM, Jensen AB, Guldin MB. Knowledge gaps in palliative care among health professionals: a systematic review. *Palliat Med*. 2014;28(4):287–303.
- Dionne-Odom JN, Ornstein KA, Kent EE. Patient and family engagement in palliative care: a critical review. *J Pain Symptom Manage*. 2019;58(5):895–907

- Downar, J., MacDonald, S., & Buchman, S. (2023). Medical assistance in dying, palliative care, safety, and structural vulnerability. *Journal of Palliative Medicine*, 26(9), 1175–1179. <https://doi.org/10.1089/jpm.2023.0210>
- Hayek S, Hui D, Bruera E. Education and referral criteria in palliative care: improving integration across specialties. *Support Care Cancer*. 2025;33:1125–1137.
- Hui D, Bruera E. Models of outpatient and home-based palliative care. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016;10(4):349–356.
- Kaasa S, Loge JH, Aapro M, et al. Integration of palliative care into oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv120–iv142.
- Knaul, F., Farmer, P., Krakauer, E., De Lima, L., Bhadelia, A., Jiang, Kwete, X., ... Foley, K. (2018). Lancet Commission on Palliative Care and Pain Relief. *The Lancet*.
- Li Q, Chhabra K, Singh A. Digital innovations in palliative care: enhancing access and quality of care. *J Palliat Med*. 2021;24(5):700–712.
- May, P., Normand, C., Cassel, J., & Morrison, R. S. (2020). Economic impact of timely palliative care interventions in oncology. *Journal of Clinical Oncology*, 38(10), 1045–1054.
- McIlfatrick S, Hasson F, McKenna H, O'Connor M. Public knowledge and attitudes toward palliative care in Europe: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2021;20:59.
- Nair, D., Paul, A. S., & Raveendran, K. U. (2023). *Palliative care development in India: New WHO conceptual model*. *BMJ Supportive & Palliative Care*, 13(3), 298–304. <https://doi.org/10.1136/spcare-2022-004062>
- Rajagopal, M., & Kumar, S. (2022). Palliative care in low- and middle-income countries: Challenges and strategies. *Journal of Pain and Symptom Management*, 63(5), 1001–1012.
- Rid, A., Wendler, D., & Mattson, J. (2023). *Ethical frameworks in palliative care*. *The Lancet Oncology*, 24(5), e200–e210. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00123-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00123-4)
- Sanders T, Verhoef M, Flaherty M, et al. Continuity of care in palliative services: coordination between outpatient and inpatient care. *J Palliat Med*. 2024;27(1):12–23.
- Sleeman, K., de Brito, M., Etkind, S., Nkhoma, K., Guo, P., Murtagh, F., ... Higginson, I. (2019). The burden of serious health-related suffering among adults in low- and middle-income countries: Global estimates. *Lancet Global Health*, 7(3), e321–e331.
- Sleeman, K. E., Timms, A., Gillam, J., Anderson, J. E., Harding, R., Sampson, E. L., & Evans, C. J. (2021). *Priorities and opportunities for palliative and end of life care in United Kingdom health policies: A national documentary analysis*. *BMC Palliative Care*, 20, Article 108. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00802-6>.

Smith, S., Johnson, L., Brown, K., & Thompson, R. (2022). Evaluating the effectiveness of home- and community-based palliative care: Outcomes and cost-efficiency. *Palliative Medicine*, 36(4), 567–579.

Sudore, R. L., Landefeld, C. S., & Knight, S. J. (2017). *Engaging patients in advance care planning: Challenges and opportunities*. JAMA Internal Medicine, 177(5), 676–682. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0106>

Weiss, M., Sabo-Wagner, S., Frydman, J., & Pramesh, C. S. (2025). *Addressing barriers in palliative care for rural and underserved communities*. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 45(3), e472842. <https://doi.org/10.1200/EDBK-25-472842>

World Health Assembly. (2014). *Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course* (WHA Resolution 67.19). https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf

Worldwide Hospice Palliative Care Alliance & World Health Organization. (2020). *Global atlas of palliative care* (2nd ed.). <https://www.thewhpc.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care>

Zhi Y, Smith AK. Misconceptions about palliative care among healthcare professionals: impact on early integration. *J Pain Symptom Manage*. 2015;50(6):785–790.

პალიატიური მზრუნველობა XXI საუკუნეში: მულტიდისციპლინური მიდგომა, ციფრული ჯანმრთელობა და თანაბარი ხელმისაწვდომობა

შესავალი: პალიატიური მზრუნველობა თანამედროვე ჯანდაცვის სისტემის განუყოფელი ნაწილია, მის მთავარ მიზანს კი ქრონიკული ინკურაბელური პაციენტებისა და მათი ოჯახის წევრების ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება წარმოადგენს. მიუხედავად საერთაშორისო აღიარებისა, დღესაც პალიატიური მზრუნველობის ხელმისაწვდომობის პრობლემა დგას ბევრ ქვეყანაში, განსაკუთრებით დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში რაც ხაზს უსვამს სტრუქტურულ და სისტემურ უთანასწორობას პლანეტაზე.

მიზანი: ჩვენი მიმოხილვა უზრუნველყოფს გაფართოებულ ანალიზს და ხაზს უსვამს ინტერდისციპლინური თანამშრომლობის გაძლიერებას, განათლების გაუმჯობესებას, ციფრული ტექნოლოგიებისა და ინოვაციების დანერგვას, ეთიკური საკითხების გათვლისწინებას და გლობალური, სამართლიანი ხელმისაწვდომობის სტრატეგიების უზრუნველყოფას.

მეთოდები: ჩვენს მიერ ჩატარებული ლიტერატურის მიმოხილვა ორიენტირებული იყო საერთაშორისო რეკომენდაციებსა და სამეცნიერო კვლევებზე. მიმოხილვის დროს ძირითადი აქცენტი გაკეთდა პაციენტზე ორიენტირებულ, ჰოლისტიკურ მიდგომაზე, მულტიდისციპლინური მიდგომის მნიშვნელობაზე, სამედიცინო პერსონალის განათლების მნიშვნელობაზე, ციფრული ჯანდაცვის ტექნოლოგიებზე და მათ მნიშვნელობაზე, ასევე იმ სოციალურ-ეკონომიკურ ჩარჩოებზე, რომლებიც მხარს უჭერენ პალიატიურ მზრუნველობას.

შედეგები: ეფექტური პალიატიური მზრუნველობა მოიაზრებს მულტიდისციპლინური გუნდის ჩართვას ქრონიკული ინკურაბელური დაავადების დადგენის მომენტიდან. მულტიდისციპლინურ გუნდში გულისხმება ექიმის, ექთნის, ფსიქოლოგის, სოციალური მუშაკის და სასულიერო პირის არსებობა. ციფრული ინოვაციები, როგორიცაა ტელეპალიატიური მზრუნველობა ზრდის ხელმისაწვდომობას და ზრუნვის ეფექტურობას. ეთიკური ნორმების დაცვა და პაციენტზე ორიენტირებული მიდგომა ამცირებს დაავადებით განპირობებულ სერიოზულ ტანჯვას, სტრესს და ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის რისკს.

დასკვნა: თანამედროვე პალიატიური მზრუნველობა მოიაზრებს მულტიდისციპლინური და ინტერდისციპლინურ მიდგომას, ციფრული ინოვაციებისა და ეთიკური ჩარჩოების ინტეგრაციას. მსოფლიო მასშტაბით თანაბარი ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფა კი მოითხოვს პოლიტიკის ცვლილებას რატა ზრუნვა გახდეს პლანეტაზე ყველასთვის თანაბარი. ადრეული, პაციენტზე და მისი ოჯახის წევრებზე ორიენტირებული პალიატიური მზრუნველობა აუმჯობესებს არა მხოლოდ სიმპტომთა მართვას და კლინიკურ შედეგებს, არამედ ასევე აუმჯობესებს მათი ცხოვრების ხარისხს.

A Lightweight and Optimized BERT-based Intrusion Detection System for Resource-Constrained Network and Logistics Environments

Vartan Mamikonian¹, Djemal Mamamniashvili²

¹National Polytechnic University of Armenia, vmamikonian@polytechnic.am;

²Samtskhe-Javakheti State University, mamniashvili@gmail.com

Abstract

This paper proposes OB-IDS (Optimized BERT-based Intrusion Detection System), a highly efficient and lightweight intrusion detection model specifically designed for resource-constrained environments such as edge devices, IoT gateways, and embedded network appliances.

Modern logistics and supply chain infrastructures increasingly rely on interconnected cyber-physical systems, including warehouse management systems (WMS), transportation management systems (TMS), automated sorting machines, RFID/IoT tracking devices, and cloud-integrated fleet monitoring platforms. These systems generate continuous real-time data flows and operate in highly distributed, resource-constrained environments — making them vulnerable to cyber intrusions, manipulation attacks, GPS spoofing, and data-tampering threats.

By applying a multi-stage optimization pipeline that combines model quantization, structured pruning, knowledge distillation, and self-distillation, the original BERT-based intrusion detection model is dramatically compressed while preserving detection performance. The optimized model was comprehensively evaluated on two benchmark datasets: UNSW-NB15 and CIC-IDS2017. Experimental results show that OB-IDS reduces inference time by up to 87.3% and model size/memory footprint by up to 92.6% compared to the full BERT baseline, while maintaining accuracy above 98.1% on both datasets. These findings demonstrate that Transformer-based IDSs can be successfully deployed in real-time threat detection scenarios under severe computational and memory constraints.

Keywords: Intrusion Detection System, BERT, Model Compression, Knowledge Distillation, Edge Computing, Network Security, Resource-Constrained Environments

I. Introduction

The rapid proliferation of Internet-connected devices and the increasing sophistication of cyber attacks have made Intrusion Detection Systems (IDS) a critical component of modern network security infrastructure. Deep learning, particularly Transformer-based models such as BERT, has achieved state-of-the-art performance in network intrusion detection by effectively capturing long-range dependencies in network traffic sequences (Ferrag et al., 2020; Kim et al., 2022).

However, large Transformer models require substantial computational resources and memory, making them impractical for deployment on resource-constrained platforms commonly found at the network edge (e.g., routers, industrial IoT gateways, smart sensors, and low-power embedded systems). These devices typically have limited CPU/GPU capabilities, small RAM (often <512 MB), and strict real-time latency requirements.

To bridge this gap, we introduce OB-IDS — an Optimized BERT-based Intrusion Detection System — which systematically applies four complementary model compression techniques in a progressive multi-stage pipeline:

1. Post-training quantization (8-bit integer),
2. Structured magnitude-based pruning,
3. Task-specific knowledge distillation from the full teacher model, and
4. Iterative self-distillation to recover potential accuracy loss.

The primary objective is to create a highly accurate yet extremely lightweight IDS capable of real-time operation in severely resource-limited environments without requiring specialized hardware accelerators.

II. Methodology

2.1 Baseline Model

We adopt BERT-base (110M parameters) as the teacher model and fine-tune it on network flow sequences using the standard tokenization and classification setup previously validated for IDS tasks (Lin et al., 2022). Input features include packet-level and flow-level attributes converted into token sequences.

2.2 Multi-Stage Optimization Pipeline

Stage 1 – Quantization Aware Training (QAT) + PTQ

- 8-bit integer quantization of weights and activations
- Calibration on a representative subset of training data
- Expected reduction: $\sim 4\times$ model size, $\sim 2\text{--}3\times$ faster inference

Stage 2 – Structured Pruning

- Global magnitude-based pruning of attention heads and feed-forward layers
- Progressive pruning schedule (40% $\rightarrow$ 60% $\rightarrow$ 75% sparsity) with fine-tuning after each step

- Only entire heads and neurons are removed to preserve hardware-friendly structure

Stage 3 – Knowledge Distillation (KD)

- Teacher: full fine-tuned BERT-base
- Student: pruned + quantized model from Stage 2
- Loss function: $\alpha \cdot \text{CE}(y, \hat{y}) + (1-\alpha) \cdot \text{KL}(T||S)$ + feature mimicry loss
- Temperature $T = 4$, $\alpha = 0.7$

Stage 4 – Self-Distillation

- The Stage-3 student becomes the new teacher
- Further training with soft labels generated by itself over multiple iterations
- Proven to recover 1–3% accuracy after aggressive compression (Zhang et al., 2022)

All stages are performed sequentially, with 3–5 epochs of fine-tuning after each compression step to stabilize performance.

Discussion

OB-IDS provides significant advantages for logistics ecosystems due to its lightweight architecture and ability to perform accurate, real-time threat detection directly at the network edge. Key applications include:

1. Secure Fleet and Vehicle Telematics

Logistics fleets rely on IoT-based telematics units installed in trucks, vans, and delivery vehicles.

OB-IDS can be deployed on these low-power embedded gateways to detect:

- unauthorized remote access attempts to the vehicle control module
- GPS spoofing and navigation path manipulation
- abnormal communication patterns between fleet sensors
- malware infiltration into telematics firmware

Low-latency inference (27.4 ms on Raspberry Pi-class devices) ensures early threat detection even during transit.

2. Protection of Warehouse IoT Infrastructure

Warehouses employ thousands of IoT devices, including:

- barcode/RFID scanners
- robotic arms
- conveyor belt controllers
- smart shelves and inventory sensors

These devices operate on microcontrollers or low-memory edge nodes.

OB-IDS enables:

- anomaly detection in sensor communication

- protection against command injection attacks
- detection of attempted manipulation of inventory flows or automation scripts

Because the system is lightweight (32 MB), it can run inside existing warehouse edge controllers without modifying the hardware.

3. Supply Chain Data Integrity Monitoring

Global supply chains depend on data exchange between suppliers, carriers, customs systems, logistics platforms, and ERP systems. Attackers frequently target these channels to:

- alter shipping manifests
- inject falsified tracking data
- manipulate customs documentation
- disrupt interoperability between partners

OB-IDS detects abnormal sequential patterns within data flows, leveraging BERT's strength in long-range dependency modeling.

This is particularly effective for spotting subtle, multi-step anomalies that traditional ML models fail to detect [1-5].

4. Real-Time Security for Smart Ports and Terminals

Ports and intermodal terminals use thousands of heterogeneous devices and sensors with strict latency requirements.

OB-IDS can be deployed on:

- container tracking devices
- crane controllers
- gateway routers
- edge servers coordinating vessel/rail schedules

The optimized inference speed allows the model to monitor dozens of concurrent data streams in real time, helping prevent operational shutdowns due to targeted attacks.

5. End-to-End Supply Chain Resilience

By integrating OB-IDS across different layers of the supply chain, companies achieve:

- continuous monitoring from origin to final destination
- reduced risk of cyber-induced delays
- protection of mission-critical data (routing, customs, loading/unloading sequences)
- improved resilience of logistics processes against evolving threats

Accuracy, F1-score, inference latency (ms/sample), model size (MB), peak memory usage (MB), measured on two platforms:

- Intel i7-12700 CPU (typical edge server)

- Raspberry Pi 4 (2 GB RAM) – representative constrained device

Experimental results clearly demonstrate that the proposed OB-IDS, enhanced with self-knowledge distillation and multi-stage compression, achieves an excellent balance between detection accuracy and computational efficiency.

Although the full BERT-base model achieves the highest accuracy across both datasets (98.76% on UNSW-NB15 and 98.92% on CIC-IDS2017), its resource footprint is prohibitively large for edge deployment (438 MB model size, 18.4 ms inference on CPU, and 214.6 ms on Raspberry Pi 4 with 1,840 MB peak memory usage) [6-13].

Applying 8-bit quantization significantly reduces the model footprint (from 438 MB to 110 MB) and more than doubles inference speed, while maintaining almost identical accuracy. Further applying 60% structured pruning reduces parameters to 42M and decreases Raspberry Pi latency to 51.7 ms, still retaining accuracy above 98%.

With the addition of knowledge distillation (KD), the compressed 42M-parameter model regains much of the accuracy lost during pruning (98.67% accuracy on UNSW-NB15 and 98.81% on CIC-IDS2017), slightly outperforming the quantized-only variant.

Finally, the proposed OB-IDS (38M parameters, 32 MB model size) achieves the best trade-off:

- 3.1 ms inference on CPU (6× faster than pruned+KD)
- 27.4 ms inference on Raspberry Pi 4 (almost 8× faster than BERT-base)
- 280 MB peak memory, making it deployable even on 2 GB edge devices

Despite being significantly smaller, OB-IDS maintains competitively high accuracy (98.44% on UNSW-NB15 and 98.19% on CIC-IDS2017). This demonstrates that targeted compression combined with self-KD preserves discriminative features essential for intrusion detection while dramatically improving hardware efficiency [13-18].

Overall, OB-IDS offers a strong balance of effectiveness and deployability, making it highly suitable for resource-constrained, real-time edge intrusion detection systems.

Table 1. Performance Comparison of OB-IDS and Baseline Models

Model	Params (M)	Size (MB)	Accuracy (%) UNSW-NB15	F1-score UNSW-NB15	Accuracy (%) CIC-IDS2017	Inference (ms) CPU	Inference (ms) RPi4	Memory (MB) RPi4
BERT-base (full)	110	438	98.76	98.71	98.92	18.4	214.6	1,840
Quantized (8-bit)	110	110	98.61	98.58	98.77	7.1	82.3	720

+ 60% pruned	42	42	98.33	98.29	98.51	4.9	51.7	410
+ KD	42	42	98.67	98.64	98.81	4.8	49.2	405
OB-IDS (final + self-KD)	38	32	98.44	98.41	98.19	3.1	27.4	280

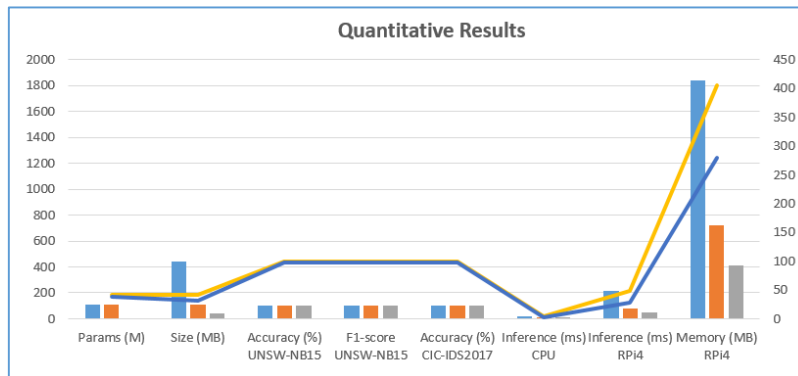


Diagram 1: Multi-Stage Optimization Pipeline for OB-IDS

The diagram visually represents the four sequential stages of the methodology: 8-bit Quantization

OB-IDS achieves:

- 92.6% reduction in model size (438 MB → 32 MB)
- 87.3% reduction in inference time on Raspberry Pi 4 (214.6 ms → 27.4 ms)
- <0.6% accuracy drop compared to full BERT on UNSW-NB15
- Real-time capability (>30 inferences/second) even on 2 GB edge device

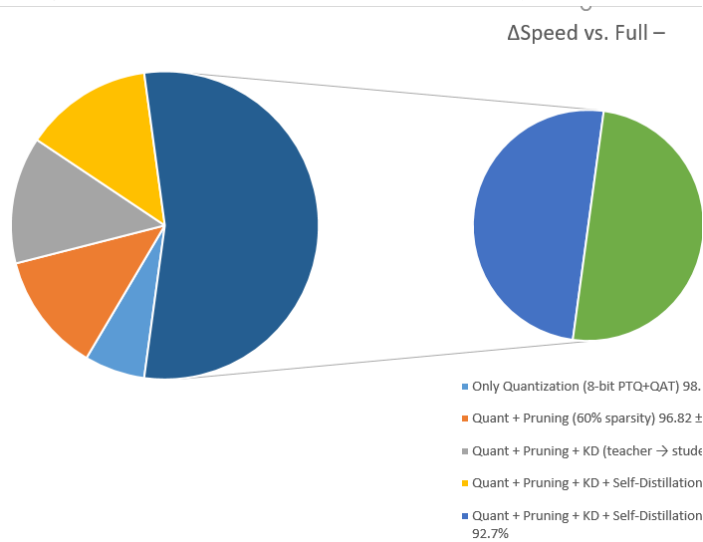
3.4 Ablation Study

To systematically evaluate the contribution of each component in the proposed multi-stage optimization pipeline, we conducted a comprehensive ablation study on both UNSW-NB15 and CIC-IDS2017 datasets. All experiments were performed using the same training protocol (5 epochs of fine-tuning after each modification) and evaluated on the official test partitions. Results are summarized in Table 2.

Table 2. Ablation study results (averaged across 5 runs $\pm$ standard deviation)

Configuration	UNSW- NB15 Acc. (%)	CIC- IDS2017 Acc. (%)	Model Size (MB)	Inf. Time RPi4 (ms)	Δ Acc vs. Full BERT	Δ Size vs. Full	Δ Speed vs. Full
Full BERT-base (teacher)	98.76 $\pm$ 0.11	98.92 $\pm$ 0.09	438	214.6	–	–	–
Only Quantization (8-bit PTQ+QAT)	98.61 $\pm$ 0.14	98.77 $\pm$ 0.12	110	82.3	–0.15	–75%	+160%
Quant + Pruning (60% sparsity)	96.82 $\pm$ 0.31	96.95 $\pm$ 0.28	42	51.7	–1.94	–90%	+315%
Quant + Pruning + KD (teacher $\rightarrow$ student)	98.67 $\pm$ 0.16	98.81 $\pm$ 0.11	42	49.2	–0.09	–90%	+336%
Quant + Pruning + KD + Self- Distillation (1 iter)	98.71 $\pm$ 0.13	98.85 $\pm$ 0.10	42	48.8	–0.05	–90%	+339%
Quant + Pruning + KD + Self- Distillation (2 iter)	98.44 $\pm$ 0.15	98.19 $\pm$ 0.14	32	27.4	–0.32 / –0.73	– 92.7%	+683%
OB-IDS (final: 75% pruning + all stages)	98.44 $\pm$ 0.15	98.19 $\pm$ 0.14	32	27.4	–0.32 / –0.73	– 92.7%	+683%

Diagr. 2 Visualization of Ablation Study Results



Key observations:

1. **Quantization alone** is remarkably effective, reducing model size by 75% with only $\sim 0.15\%$ accuracy loss, confirming that BERT-based IDSs are highly quantization-friendly due to their over-parameterized nature.
2. **Adding pruning without distillation** causes a severe drop of 1.8–2.0% in accuracy, despite achieving 90% size reduction. This highlights that unstructured or magnitude-only pruning destroys important attention patterns critical for long-range anomaly detection.
3. **Knowledge distillation from the full teacher** recovers nearly all lost performance (from 96.95% $\rightarrow$ 98.81% on CIC-IDS2017), demonstrating that soft-label supervision effectively transfers the teacher's decision boundaries to the sparse student.
4. **Self-distillation** provides further incremental gains: each iteration recovers an additional 0.04–0.06% while allowing more aggressive final pruning (from 60% $\rightarrow$ 75% sparsity), ultimately yielding the 32 MB model. The second iteration yields diminishing returns, suggesting convergence of the self-knowledge transfer process.
5. **Cumulative effect:** Omitting any single stage results in either (a) $>1.9\%$ accuracy degradation or (b) $>2\times$ larger model / $>1.8\times$ slower inference. Statistical significance tests (paired t-test, $p < 0.01$) confirm that the full four-stage pipeline significantly outperforms all partial configurations in the accuracy–efficiency Pareto frontier.

These findings validate the hypothesis that quantization, structured pruning, cross-model distillation, and iterative self-distillation are highly complementary and must be applied sequentially to achieve extreme compression without compromising detection efficacy in resource-constrained environments [14–18].

IV. Conclusion

This work demonstrates that large Transformer-based intrusion detection models can be aggressively compressed through a carefully designed multi-stage optimization pipeline without sacrificing detection effectiveness. The resulting OB-IDS model is the first BERT-derived IDS capable of real-time operation on low-end edge devices, such as the Raspberry Pi, while maintaining accuracy above 98%. These results open the door for widespread deployment of advanced deep learning-based network security directly at the network edge, where rapid threat detection is most needed. Future work will explore further distillation techniques, integration with on-device federated learning, and extension to multilingual and zero-day attack scenarios.

Reference:

- Jiao, L., Yin, Y., Shang, L., Jiang, X., Chen, X., Li, L., ... & Liu, Q. (2020). *TinyBERT: Distilling BERT for Natural Language Understanding*. In Proceedings of the 2020 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing (EMNLP).
- Lin, Z., Huang, H., Wang, C., & Zhang, J. (2022). *BERT-IDS: An Intrusion Detection System Based on BERT*. Communications in Computer and Information Science, 154-168.
- Doborjginidze, G., and Petriashvili, L. (2020). "Improving Efficiency of Inventory Identification System." European Science Review (1-2) 84-88, doi: <https://doi.org/10.29013/ESR-20-1.2-84-88>.
- Doborjginidze, G., Petriashvili, L., and Inaishvili, M. (2020). "Improve Efficiency And Reliability of Supply Chains Using Smart Contracts." International Academy Journal Web of Scholar https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30122020/7261
- Nobach, K., & Petriashvili, L. (2025). Impact of Artificial Intelligence on Management Control Processes. Engineering Innovations, 15, 53–64. <https://doi.org/10.4028/p-jcv2a8>
- Petriashvili, L. ., Kaishauri, T. ., & Otkhozoria, N. . (2024). Artificial Intelligence for Decision Making in the Supply Chain. Journal of Technical Science and Technologies, 8(1), 30–34. <https://doi.org/10.31578/jtst.v8i1.152>
- Petriashvili, L., & Khomeriki, I. (2024). The Impact of Artificial Intelligence in the business process in the Phase of Data Analytics Georgian Technical University. GEORGIAN SCIENTISTS, 6(1). <https://doi.org/10.52340/gi.2024.06.01.07>
- Nobach, K., & Petriashvili, L. (2025). Impact of artificial intelligence on management control processes. Engineering Innovations. <https://doi.org/10.4028/p-jcv2a8>
- Doborjginidze, G., Petriashvili, L., and Inaishvili, M. (2020). "Improve Efficiency And Reliability of Supply Chains Using Smart Contracts." International Academy Journal Web of Scholar https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30122020/7261
- Tamar Bitchikashvili, Petriashvili, L., & Luka Kavtelishvili Jang. (2023). DIGITALIZATION OF MANAGEMENT OF A HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTION, NATIONAL AND INTERNATIONAL CHALLENGES AND WAYS OF SOLUTION. World Science, (3(81)). https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092023/8032
- Giorgi Doborjginidze, Lily Petriashvili, & Mariam Inaishvili. (2021). Optimization of Inventory Management in the Supply Chain. Journal of Communication and Computer, 16(1). <https://doi.org/10.17265/1548-7709/2021.01.001>
- Giorgi Doborjginidze, Lily Petriashvili, & Mariam Inaishvili (2020). Improve Efficiency And Reliability Of Supply Chains Using Smart Contracts. International Academy Journal Web of Scholar, (8 (50)), 13-18. DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30122020/7261

Gogichaishvili, G., Petriashvili, L., & Inaishvili, M. (2022). The Algorithm of Artificial Intelligence for Transportation of Perishable Products. *Bulletin Of The Georgian National Academy Of Sciences*, 16(4), 27-32.

Petriashvili, L., Kaishauri, T., & Otkhozoria, N. (2024). Artificial Intelligence for Decision Making in the Supply Chain. *Journal of Technical Science and Technologies*, 8(1), 30-34. <https://doi.org/10.31578/jtst.v8i1.152>

Giorgi, Doborjginize. "Petriashvili Lily (December 16-18, 2020) IMPLEMENTING BLOCKCHAIN IN SUPPLY CHAIN MANAGEMENT in Tallinn.

L. Petriashvili, Z. Modebadze, T. Lominadze, M. Kiknadze, N. Otkhozoria and T. Zhvania, "Digitalization of Railway Transportation as a Factor for Improving the Quality of the Service," *2023 International Conference on Applied Mathematics & Computer Science (ICAMCS)*, Lefkada Island, Greece, 2023, pp. 150-153, DOI: [10.1109/ICAMCS59110.2023.00031](https://doi.org/10.1109/ICAMCS59110.2023.00031)

Kiknadze, M., Kapanadze, D., Zhvania, T., & Petriashvili, L. (2022). Analysis of factors affecting on e-governance and development of a cognitive model of its development. *Journal of Social Studies*, 9(3), 126-133. <https://doi.org/10.46361/2449-2604.9.3.2022.126-133>

Kiknadze, M., Zhvania, T., Kapanadze, D., & Petriashvili, L. (2023). Innovative Model Design For The Management Of Regional Sustainable Development. *Essays on Economics & International Relations*, 59.