

ლაშა ჭელიძე¹, ნინო ადამია², დავით მახათაძე³, დავით ცხომელიძე¹,
ნატალია ჭილაძე¹, ნინო ხარაძე¹

კრონის დაავადება XXI საუკუნეში: იმუნოპათოფიზიოლოგია და დიაგნოსტიკის თანამედროვე პერიპერტები

¹ თსუ, სამედიცინო ბიოლოგიისა და პარაზიტოლოგიის დეპარტამენტი; ² მ. იაშვილის სახელობის
ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, პედიატრიის დეპარტამენტი; ³ მ. იაშვილის სახელობის
ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, გასტროენტეროლოგიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.04.05>

LASHA TCHELIDZE¹, NINO ADAMIA², DAVID MAKHATADZE³, DAVID TSKHOMELIDZE¹,
NATALIA TCHILADZE¹, NINO KHARADZE¹

CROHN'S DISEASE IN THE 21ST CENTURY: IMMUNOPATHOPHYSIOLOGY AND MODERN HORIZONS OF DIAGNOSTICS

¹ TSMU, Department of Medical Biology and Parasitology; ² M. Iashvili Central Children's Hospital,
Department of Pediatrics; ³ M. Iashvili Central Children's Hospital, Department of Gastroenterology

SUMMARY

Over the past twenty years, up to 15 cases of Crohn's disease were recorded at the Iashvili Children's Central Clinic. The study aimed to analyze 5 clinical instances registered in the recent past, determining gender and ethnic preferences, assessing patients using the Pediatric Crohn's Disease Severity Index, Montreal Classification, and Lehman Index, and to identify prognostic criteria.

Based on the analysis of the medical histories of five patients, we found that the disease was more common in females (3:2). Two patients had mild to moderate Crohn's disease (PCDAI score range - 10 - 37.5), their assessment according to the Montreal classification was A1L2 and A2L2. The Lehman Index, which shows the degree of damage to the digestive tract in Crohn's disease, was not determined due to the absence of surgical intervention. Three patients had a relatively severe form of Crohn's disease (PCDAI score range - >40), we confirmed the presence of fistula in two of them, and stricture in one of them by the Montreal classification. The Lehman index was approximately in the middle of the internationally recognized border - 0.2-12.6. Extraintestinal clinical manifestations such as anemia and arthritis were detected in the latter patients.

Conclusions. Our study showed that Crohn's disease is actively progressing in pediatric age. In the patients we studied who required surgical intervention, the disease was accompanied by various extraintestinal clinical manifestations. A high score of pediatric Crohn's disease severity, assessment of patients by the Montreal classification (various ALB variants) and a high Lehman index indicate a relatively more severe course of the disease and require careful treatment. The main line of treatment in patients with mild disease was prednisolone, and in patients with severe disease was infliximab.

Keywords: Crohn's disease, Immunopathophysiology, modern horizons, diagnostics

შესავალი. კრონის დაავადება (CD) არის ქრონიკული აუტოიმუნური ანთებითი გრანულომატოზური დაავადება, რომელიც აზიანებს მთლიან საჭმლის მომნელებელ ტრაქტს, განსაკუთრებით კი, თქმოს ნაწლავის ტერმინალურ ნაწილსა და მსხვილ ნაწლავს. აღნიშნული დაავადების დროს, პაციენტების უმეტესობას "ანთებითი ფენოტიპი" აღენიშნება, თუმცა ისეთი გართულებები, როგორებიცაა, სტრიქტურები, ფისტულები და აბსცესები ვითარდება პაციენტთა ნახევარში და საჭიროებს ქირურგიულ ჩარევას. მისი ეტიოლოგია მულტიფაქტორულია და მოიცავს როგორც გენეტიკურ და იმუნოლოგიურ, ისე გარემო ფაქტორებს. გამოვლენილია HLA-ის რამდენიმე სეროტიპი, რომლებიც ასოცირებულია CD-ის განვითარებასთან. 2018 წელს ჩატარებული კვლევის მიხედვით, კავკასიელი წარმოშობის პირებში HLA-DR2 და HLA-DR13 სეროტიპის მქონე ადამიანები კრონის დაავადების განვითარების დიდი რისკის ქვეშ იმყოფებიან. გარემო ფაქტორები კი იწვევენ ეპიგენეტიკურ ცვლილებებს, კერძოდ, დნმ-ის მეთილირებასა და ჰისტონების მოდიფიკაციას. ეს ცვლილებები შეიძლება გამოიწვიოს ისეთმა ფაქტორებმა,

როგორებიცაა თამბაქოს მოწევა, მედიკამენტები, არასწორი კვება, თუთიის, რკინისა და D ვიტამინის ნაკლებობა. დაავადების იმუნოპათოფიზიოლოგია მოიცავს აუტორეაქტიული T უჯრედების წარმოქმნას, მკვიდრი იმუნური უჯრედებიდან T უჯრედების ახალი სუბპოპულაციების ჩამოყალიბებას, Th1 და Th17 უჯრედების დიდი რაოდენობით წარმოქმნას, ანთებითი ციტოკინების გამოთავისუფლებას და მიკრობების მიერ ანთების მასშტაბის გაზრდასა და საბოლოოდ, ორგანოს დაზიანებას. უკანასკნელი კვლევებით დადასტურებულია მიკროორგანიზმების როლი დაავადების იმუნოპათოფიზიოლოგიაში. კრონის დაავადების იმუნოლოგიურ პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლი აქვს გამაპროტეობაქტერიების, აქტინობაქტერიებისა და კაუდოფირუსების რაოდენობის მატებას, ხოლო არაპათოგენური სასარგებლო ბაქტერიების - შემცირებას. კრონის დაავადების იმუნოპათოფიზიოლოგიაში ასევე დიდი როლი აღმოაჩნდა: ლორწოვანი ბარიერის დეფექტებს (Muc2, FUT2 გენები); T ჰელპერების გაზრდილ მიგრაციასა და ციტოკინების მასობრივ პროდუქციას (IL-12, IL-34, IL-23); უჯრედშორისი მატრიქსის პროტეოგლიკანების ჩართულობას (დეკორინი); ადჰეზიური მოლეკულების ჰიპექსპრესიას (MAdCAM-01, α4β4 ინტეგრინი). დაავადება ნებისმიერ ასაკში შეიძლება განვითარდეს. დაავადება ორივე სქესის წარმომადგენლებში გვხვდება თითქმის თანაბარი სიხშირით. უფრო ხშირად გვხვდება კანადაში, ავსტრალიაში, ჩრდილოეთ ევროპაში. საქართველოში დაავადების ზუსტი გავრცელება უცნობია.

მეთოდები. უკანასკნელი ოცი წლის განმავლობაში მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალურ კლინიკაში დაფიქსირდა კრონის დაავადების 15-მდე შემთხვევა. **კვლევის მიზანი** გახლდათ უახლეს წარსულში რეგისტრირებული 5 კლინიკური შემთხვევის ანალიზი სქესისა და ეთნიკური უპირატესობების განსაზღვრით, პედიატრიული კრონის დაავადების სიმწვავის ინდექსით, მონრეალის კლასიფიკაციით, ასევე ლემანის ინდექსით პაციენტთა შეფასება და პროგნოზული კრიტერიუმების ინდეტიფიცირება. თანამედროვე მსოფლიოში უკვე აქტიურად გამოიყენება პაციენტთა შეფასება მონრეალის კლასიფიკაციით, რომელიც წარმოდგენას გვაძლევს პაციენტის ასაკზე, დაავადების ლოკალიზაციასა და ქირურგიული ჩარევის საჭიროებაზე.

Montreal classification	
Age at diagnosis	
<16 years	A1
17-40 years	A2
>40 years	A3
Disease location	
Ileal disease	L1
Colonic disease	L2
Ileocolonic disease	L3
Upper-isolated gastrointestinal disease*	L4
Disease behaviour	
Non-stricturing and non-penetrating	B1
Stricturing	B2
Penetrating	B3
Perianal disease†	p

სურ. N1. მონრეალის კლასიფიკაცია

2012 წელს დაბადებულ მღედრობითი სქესის პაციენტს 2023 წელს დაესვა კრონის დაავადება (პაციენტი N1). კონსულტაციის თარიღი: 2023 წელი. დაავადების ლოკალიზაცია: *მსხვილ ნაწლავში და გაურთულებელი მდგომარეობით*. მონრეალის კლასიფიკაციით მისი შეფასება იქნება: A1L2B1.

კლინიკის პერსპექტივიდან, ამ დაავადების ზუსტ კლასიფიკაციას აქვს სარგებელი პაციენტთა კონსულტაციის, დაავადების პროგნოზის შეფასებისა და დაავადების თითოეული ქვეტიპისთვის ყველაზე შესაფერისი თერაპიის არჩევისას.

ლემანის ინდექსი არის მაჩვენებელი, რომელიც გვიჩვენებს კრონის დაავადების დროს რა დონით არის დაზიანებული საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი. კონკრეტულად განსაზღვრავს, ქირურგიული ჩარევის საჭიროებას. ლემანის ინდექსის (LI) მიზანია შეაფასოს დაზიანების მთლიანი მაჩვენებელი CD-ში. ის აკავშირებს კლინიკურ, ქირურგიულ, ენდოსკოპიურ და ვიზუალიზაციის შედეგებს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ყველა სეგმენტიდან ერთ კომპოზიტურ ქულაში და გვიჩვენებს სიმძიმეს და, შესაბამისად, ქირურგიული ჩარევის საჭიროებას.

Lemann index Calculated investigator organ damage evaluation				
Small bowel	0.43	0.06	0.03	4.5 (FINAL)
Colon/rectum	0.32	0.03	0.01	3 (FINAL)
Anus	0.30	0.01	0.02	3 (FINAL)

სურ. N2. ლემანის ინდექსის ფინალური კოეფიციენტები

2008 წელს დაბადებულ მამრობითი სქესის პაციენტს 2015 წელს დაესვა კრონის დაავადება. კონსულტაციის თარიღი: 2024 წელი. (პაციენტი N2). დაავადების ლოკალიზაცია: *ანუსში და გართულებული შარდის ბუშტ-ანალური ფისტულით. ორგანოს დაზიანების ინდექსის ფინალური კოეფიციენტი - 3. Lemann Index = 3.*

პედიატრიული კრონის დაავადების აქტივობის ინდექსი (PCDAI) გამოიყენება როგორც მნიშვნელოვანი ინსტრუმენტი დაავადების აქტივობის შესაფასებლად პედიატრიული კრონის დაავადების კლინიკურ კვლევებში/პრაქტიკაში.

2013 წელს დაბადებული მდედრობითი სქესის პაციენტს 2022 წელს დაესვა კრონის დაავადება. (პაციენტი N3). კონსულტაციის თარიღი: 2024 წელი. დაავადების ლოკალიზაცია: წვრილი ნაწლავის მღივი ნაწლავის დასაწყისი. პაციენტის სამედიცინო ისტორიაზე დაყრდნობით, შემოსვლის დღეს მისი PCDAI იყო: 17.5. აღნიშნულის გამოთვლა შესაძლებელია ელექტრონულად, სადაც უნდა შეივსოს პაციენტის ზოგადი ანთროპომეტრული მახასიათებლები და პარაკლინიკური მონაცემები. მოცემული ქულა დაავადების საშუალო სიმძიმის გამომხატველია.

დასკვნა

- კრონის დაავადება აუტოიმუნური ქრონიკული ანთებითი გრანულომატოზური დაავადებაა, რომლის ეტიოლოგია მულტიფაქტორულია. მისი პათოგენები რთულია და მოიცავს იმუნოლოგიურ და გენეტიკურ ტანდემს;
- თანამედროვე ეპოქაში სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმად მნიშვნელოვანია PCDAI, მონრეალის კლასიფიკაცია, ხოლო ქირურგიული მხარის განსასაზღვრად 2021 წელს შემოღებული ლემანის ინდექსი;
- ქირურგიული ჩარევა დამოკიდებულია ლოკალიზაციაზე, გართულების სახესა და მიმდებარე ქსოვილების დაზიანების ხარისხზე;
- ჩვენი პაციენტების სამედიცინო ისტორიების ანალიზის საფუძველზე მივიღეთ, რომ დაავადება უფრო ხშირი იყო მდედრობით სქესში (3:2);

- თითოეული პაციენტის მონრეალის კლასიფიკაციით მიღებული ALB ნებისმიერი ვარიანტი, PCDAI მაღალი ქულა, ლემანის ინდექსის მაღალი მაჩვენებელი მიუთითებს დაავადების შედარებით უფრო მძიმე მიმდინარეობაზე.
- კრონის დაავადების მკურნალობისთვის მნიშვნელოვანია კორტიკოსტეროიდების გამოყენება, თუმცა ევროპასა და კანადაში პრედნიზოლონამდე შესაძლოა პირველი ხაზის თერაპიად გამოყენებული იყოს ინფლიქსიმაბი;
- ჩვენ მიერ შესწავლილ სამ პაციენტში ინფლიქსიმაბის გამოყენების შემდეგ PCDAI და ESR მაჩვენებლები შემცირდა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Gasparetto M, Guariso G (2013) Highlights in IBD epidemiology and its natural history in the paediatric age. *Gastroenterol Res Pract* 2013:829040–829012. <https://doi.org/10.1155/2013/829040>
2. Prideaux L, Kamm MA, et al. (2012) Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 27(8):1266–1280. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07150.x>
3. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG (2017) Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 390(10114):2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
4. Su HY, Gupta V, Day AS, Gearry RB (2016) Rising incidence of inflammatory bowel disease in Canterbury, New Zealand. *Inflamm Bowel Dis* 22(9):2238–2244. doi:<https://doi.org/10.1097/mib.0000000000000829>
5. Bernell O, Lapidus A, Hellers G (2000) Risk factors for surgery and postoperative recurrence in Crohn's disease. *Ann Surg* 231(1):38–45. <https://doi.org/10.1097/0000658-200001000-00006>
6. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. (2000) A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 6(1):8–15. <https://doi.org/10.1097/00054725-200002000-00002>
7. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF (2006) The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 55(6):749–753. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.082909>

ლაშა ჭელიძე¹, ნინო ადამია², დავით მახათაძე³, დავით ცხომელიძე¹,
ნატალია ჭილაძე¹, ნინო ხარაძე¹

კრონის დაავადება XXI საუკუნეში: იმუნოპათოფიზიოლოგია და დიაგნოსტიკის თანამედროვე
ჰორიზონტები

¹ თსუ, სამედიცინო ბიოლოგიისა და პარაზიტოლოგიის დეპარტამენტი; ² მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, პედიატრიის დეპარტამენტი; ³ მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, გასტროენტეროლოგიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ კრონის დაავადება აქტიურად მიმდინარეობს პედიატრიულ ასაკში. ჩვენ მიერ შესწავლილ პაციენტებში, რომლებსაც დასჭირდათ ქირურგიული ჩარევა, დაავადებას თან ახლდა სხვადასხვა ექსტრაინტესტინური კლინიკური გამოვლინება. პედიატრიული კრონის დაავადების სიმწვავის მაღალი ქულა, მონრეალის კლასიფიკაციით პაციენტთა შეფასება (ALB სხვადასხვა ვარიანტი) და ლემანის ინდექსის მაღალი მაჩვენებელი მიუთითებს დაავადების შედარებით უფრო მძიმე მიმდინარეობაზე და მოითხოვს მკურნალობის ზედმინევიანობას. მსუბუქად მიმდინარე დაავადების მქონე პაციენტებში მკურნალობის ძირითადი ხაზი გახლდათ პრედნიზოლონი, ხოლო მძიმედ მიმდინარე დაავადების მქონე პაციენტებში ინფლიქსიმაბი.

