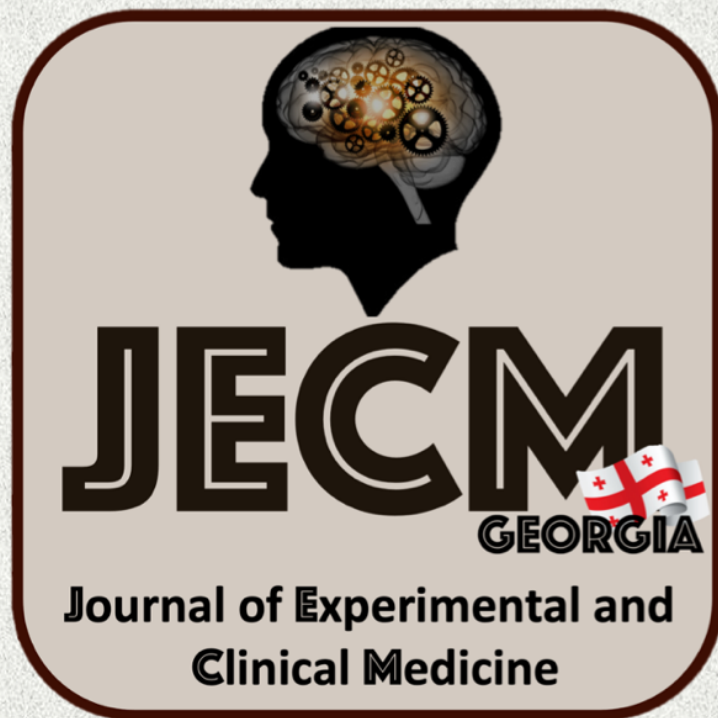


2024 • 1

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392
E-ISSN 2667-9736

მთავარი რედაქტორების გვერდი *Page of Editors-in-chief*



ნინო ჯავახიშვილი - მთავარი რედაქტორი 1999-2012 წლებში

გამოჩენილი ქართველი მეცნიერი და საზოგადო მოღვაწე. დიდი ანატომი. საქართველოში კლინიკური მორფოლოგიის ფუძემდებელი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის კურსდამთავრებული (1935). მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (1941). მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (1949), პროფესორი (1953), საქართველოს მეცნიერებათა დამსახურებული მოღვაწე (1965), საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი (1979). საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტის დირექტორი (1959-2006), საპატიო დირექტორი (2006-2012). ჭილდოები: ღირსების ორდენი, ლენინის ორდენი, შრომის წითელი დროშის ორდენი, ხალხთა მეგობრობის ორდენი, საპატიო ნიშნის ორდენი. 300-მდე სამეცნიერო ნაშრომის, 9 მონოგრაფიის ავტორი.

Nino Javakhishvili - Editor-in-Chief in 1999-2012

Prominent Georgian scientist and public figure. Great anatomy. Founder of clinical morphology in Georgia. Graduate of Tbilisi State Medical Institute (1935). Candidate of Medical Sciences (1941). Doctor of Medical Sciences (1949), Professor (1953), Honored Worker of Science of Georgia (1965), Academician of the Georgian Academy of Sciences (1979). Director of the Institute of Experimental Morphology of the Georgian Academy of Sciences (1959-2006), Honorary Director (2006-2012). Awards: Order of Honor, Order of Lenin, Order of the Red Banner of Labor, Order of Friendship of Peoples, Order of Merit. Author of about 300 scientific works, 9 monographs.



ბორის კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2013-2020 წლებში

გამოჩენილი ქართველი მეცნიერი, იმუნოლოგი. საქართველოში ვირუსოლოგიის ერთ-ერთი ფუძემდებელი. ვიტებსკის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის კურსდამთავრებული (1964). ლენინგრადის ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტის ასპირანტი (1964-1967), მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (1967), ლენინგრადის სსრკ ჯანდაცვის სამინისტროს გრიპის ინსტიტუტის დოქტორანტი (1972-1975), მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (1975), პროფესორი (1980), მედიცინის და ბიოლოგიურ მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი. საქართველოს ექიმთა პოსტდიპლომური განათლების ასოციაციის დამფუძნებელი, ვიცე-პრეზიდენტი, კონფერენციების სამეცნიერო დირექტორი. 290 სამეცნიერო ნაშრომის და 5 მონოგრაფიის ავტორი.

Boris Korsantia - Editor-in-Chief in 2013-2020

Prominent Immunologist, one of the founders of Virology in Georgia. Graduate of Vitebsk State Medical Institute (1964). Postgraduate student at the Leningrad Institute of Experimental Medicine (1964-1967), Candidate of Medical Sciences (1967), PhD student at the Leningrad Institute of Influenza of the Ministry of Health of the USSR (1972-1975), Doctor of Medical Sciences (1975), Professor (1980), Academician of Academy of Medicine and Biology. Founder, Vice President and Scientific Director of the Georgian Postgraduate Medical Association. Author of 290 scientific works and 5 monographs.



ნატო კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2021 წლიდან

ექიმი დერმატოვენეროლოგი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის, კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის კურსდამთავრებული (2001). საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტის ასპირანტი იმუნოლოგიასა და ალერგოლოგიაში (2001-2003), თსსუ დერმატო-ვენეროლოგიის რეზიდენტი (2002-2005). მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (2003). 50-ზე მეტი სამეცნიერო ნაშრომის ავტორი.

Nato Korsantia - Editor-in-Chief since 2021

Doctor Dermatovenereologist. Associate Professor, Department of Dermato-venereology, Tbilisi State Medical University. Graduate of Tbilisi State Medical University (2001). Postgraduate student in Immunology and Allergology at the Institute of Biotechnology of the Georgian Academy of Sciences, Resident of TSMU Dermato-Venereology (2002-2005). Candidate of Medical Sciences (2003). Author of more than 50 scientific works.

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის
სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE

№1

ჟურნალი ინდექსირებულია შემდეგ საერთაშორისო ინდექსაციის ბაზებში:

The journal is indexed in the following international indexing databases:

Google Scholar, Crossref, DRJI, Cosmos, WorldCat



ჟურნალში გამოქვეყნებულ სტატიებს მინიჭებული აქვთ
Articles published in the journal are assigned a

DOI

სადისერტაციო საბჭოების მიერ ჟურნალი ჩართულია სამეცნიერო გამოცემების ნუსხაში,
სადაც რეკომენდებულია სადისერტაციო ნაშრომების ფრაგმენტების გამოქვეყნება

BY THE DISSERTATION COUNCILS JOURNAL IS INCLUDED IN A LIST OF SCIENTIFIC EDITIONS
RECOMMENDED FOR PUBLISHING OF THE DISSERTATION FRAGMENTS

მთავარი რედაქტორი:

ასოც. პროფესორი
ნათო კორსანტია

ბამომცემელი:

პროფესორი
ჯ.სილაგაძე

დამფუძნებელი:

შპს „ინტერფარმი+“

EDITOR-IN-CHIEF:

ASSOCIATE PROFESSOR
NATO KORSANTIA

PUBLISHER:

PROFESSOR
J.SILAGADZE

FOUNDER:

LTD “INTERPHARM+”

სარედაქციო კოლეგია: ნინო კორსანტია, ნათო კორსანტია, ჯ.სილაგაძე, რ.შაქარიშვილი, მ.ხუბუტია

EDITORIAL BOARD: NINO KORSANTIA, NATO KORSANTIA, J.SILAGADZE, R.SHAKARISHVILI, M.KHUBUTIA

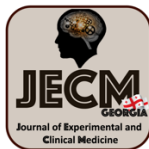
სარედაქციო საბჭო:

ო.აბრაჰამოვიჩი (უკრაინა), ა.ბაკურიძე, გ.ბეკაია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), დ.დელისტრათი (აშშ), ალ.თელია, ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), ზ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუნკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითავარია, დ.მიქელაძე, ი.სლეგაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფშიძე (აშშ), ი.ფანცულაია, ვ.შადლინსკი (აზერბაიჯანი)

EDITORIAL COUNCIL:

O.ABRAHAMOVYCH (Ukraine), A.BAKURIDZE, G.BEKAIA, L.GOGIASHVILI, Y.HODOVANETS (Ukraine), D.DELISTRATY (USA), AL.TELIA, Y.YORDANOV (Bulgaria), Z.KATSITADZE, I.KVACHADZE, D.KORDZAIA, A.LARIN (Ukraine), N.LOMIDZE, P.LUNKENHEIMER (Germany), T.MACHAVARIANI, N.MITAGVARIA, D.MIKELADZE, J.SLEZAK (Slovakia), N.KIPSHIDZE (USA), I.PANTSULAIA, V.SHADLINSKI (Azerbaijan)

მთავარი რედაქტორი:	EDITOR-IN-CHIEF:
nkorsantia@yahoo.com (995) 599530376	
რედაქცია:	EDITORIAL OFFICE:
0161, თბილისი, კოსტავას 67 (995) 597927171	67, Kostava str., Tbilisi, Georgia, 0171 (995) 597927171



სარჩევი / CONTENT

- 7 ნინო ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია, ნინო ი. ცისკარიშვილი, ცისკარი ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი
ფორდაისის ანგიოკერატომა
- 9 კახაბერ ქაშიბაძე, რუსლან ბოლქვაძე, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი, ზურაბ ჩომახაშვილი, დემურ ჯინჭარაძე
ღვიძლის ტრანსპლანტაცია საქართველოში (აჭარაში)
- 15 TAMAR GODERIDZE, NANA KIPIANI, TAMAR SANIKIDZE, MARIKA GAMKRELIDZE, NATO DURGLISHVILI, IRAKLI APSHINASHVILI
NEUROLOGICAL SYMPTOMS AND SERUM VITAMIN B12 LEVELS CORRELATE IN COVID-19 PATIENTS
- 21 NATO KORSANTIA, ALEXANDER KATSITADZE, NINO TSISKARISHVILI, NINO ADAMASHVILI, TAMAR GOGINASHVILI, MAKA BIBICHADZE, NINO KORSANTIA, TEA KATSITADZE
FAMILY HERPESVIRIDAE – AN OVERVIEW
- 35 მარია ზუბიაშვილი, ნონა კაკაურიძე, პავლე მაჭავარიანი, ტატიანა ზუბიაშვილი
სურფაქტანტ (SP-D) და ფილტვის ფუნქციური მონაცემების კავშირი გულის ექსკოპიურ მაჩვენებლებთან გულის იშემიური (გიდ) და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული (ფქოდ) დაავადებების დროს
- 49 დავით იოსებაშვილი, შალვა პეტრიაშვილი, ნანა ლოლაშვილი, ირმა მამაცაშვილი
რკინის პრეპარატებით მკურნალობის შორეული შედეგები გულის უკმარისობისა და რკინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში
- 55 რენე თანდილავა, ზურაბ თანდილავა
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დიფუზური პოლიპოზი ბავშვთა ასაკში (კლინიკური შემთხვევა)
- 58 ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, რევაზ სხულუხია, ანზორ გოვიბერიძე, ირმა ჯიქია, მავდა თორთლაძე, ანა თევთაშვილი, ნინო ნიკურაძე, სოფიკო კანდელაკი, რუსუდან ხუგაშვილი, გიორგი ჭოგელიძე
საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის მახასიათებლები რეპროდუქციული ასაკის ქალებში
- 63 უშბა გაბდელიანი, მაია ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი, მარინა ციმაკურიძე, თამარ ტალახაძე
ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებულთა მენტალური ჯანმრთელობის პროფესიული რისკები და ჯანმრთელობის ეფექტები

- 67 *HELEN PHAGA VA, NINO ZHORZHOLIANI, IRAKLI MCHEDLISHVILI*
AWARENESS OF MONKEYPOX INFECTION IN MEDICAL PROFESSIONALS IN GEORGIA
- 71 *DAVIT GOLOSHVILI, MAIA OKUJAVA, GIA BURJANADZE,*
MAKRINE MIRZIASHVILI, MANANA GHONGHADZE, NIKOLOZ GONGADZE
EFFECT OF SACUBITRIL/VALSARTAN COMBINATION ON CIRCADIAN RHYTHM OF
HEMODYNAMIC PARAMETERS, INFLAMMATORY BIOMARKERS AND MELATONIN
SYNTHESIS IN EXPERIMENTAL ARTERIAL HYPERTENSION
- 81 *სამსონ მღებრიშვილი, ქეთევან თელია, ლევან მღებრიშვილი,*
ნანა ყიფიანი, ირინა ბარბაქაძე
მენტალური ჯანმრთელობა და პირის ღრუს მდგომარეობა
- 85 *სოფიკო გურამიშვილი, მედეა ელოშვილი*
B ჰეპატიტის პრევენციის ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასება
მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებს შორის
- 90 *დავით ცხომელიძე, ლაშა ჭელიძე, ნატალია ჭილაძე, თინათინ გოგიჩაძე*
მეორედ დაბადებული ტყუპისცალის ეფექტი
- 95 *KETEVAN BARABADZE, MIRANDA SHERVASHIDZE, NINO ADAMIA*
VITAMIN K DEFICIENCY BLEEDING IN INFANTS - CASE REPORT



ნინო ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციაძე, ნატო კორსანტია, ნინო ი. ცისკარიშვილი,
ცისკარი ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი

ფორდაისის ანგიოკერატომა

თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.01>

NINO TSISKARISHVILI, ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA,
NINO I. TSISKARISHVILI, TSISKARI TSISKARISHVILI, NINO ADAMASHVILI

ANGIOKERATOMA OF FORDYCE

TSMU Department of Dermatology and Venereology

SUMMARY

Rare skin diseases, such as angiokeratoma of Fordyce, are of great interest to dermatologists. We present an overview of angiokeratomas, their classification, general information, clinical and pathomorphological signs of the disease, diagnosis and treatment methods. The article reports the clinical case of Fordyce's angiokeratoma in a 25-year-old male patient, who was diagnosed based on clinical history, clinical presentation, and the result of pathological studies.

Keywords: angiokeratomas, angiokeratoma of Fordyce

ფორდაისის ანგიოკერატომა (სათესლე პარკის/ვულვის ფორდაისის ანგიოკერატომა) კანის ერთ-ერთი იშვიათი დაავადებაა, რომელიც განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენს დერმატოლოგებისთვის [1,2]. ანგიოკერატომა - სისხლძარღვოვანი სიმსივნეა, იგი წარმოიქმნება სუბეპიდერმული კაპილარების მყარი გაფართოების, ეპიდერმისის ჰიპერკერატოზის, პაპილომატოზის და აკანტოზის შედეგად [3]. არჩევენ ანგიოკერატომის შემდეგ კლინიკურ ფორმებს: შემოსაზღვრული ანგიოკერატომა, მიბელის თითების ნევიოიდური ანგიოკერატომა, სათესლე პარკის/ვულვის ფორდაისის სოლიტარული პაპულოზური ანგიოკერატომა, ფაბრის ტანის დიფუზური ანგიოკერატომა.

ფორდაისის ანგიოკერატომები (სკროტუმის/ვულვის ფორდაისის ანგიოკერატომა) დაწვრილებით იყო აღწერილი 1895 წ. ფორდაისის მიერ (Fordyce). დაავადების ეს ფორმა განვითარების მანკს წარმოადგენს, კეთილთვისებიანია და მისი გენეტიკური წინასწარგანწყობა ჭერჭერობით არ არის დადგენილი [4].

კლინიკური სურათი. დაავადების ამ ფორმის დროს წარმოიქმნება სკროტუმზე, იშვიათად ასოზე, ბარძაყის შიდა ზედაპირზე მუქი - წითელი მრავლობითი კვანძები. ქალებში გამოწყარო განლაგებულია ბარძაყებზე და სასირცხო ბაგეებზე. სისხლძარღვოვანი კვანძები ღია წითელი ფერისაა, შემდეგ მატულობენ ზომაში და მუქდებიან.

კვანძები დერმატოზის დროს მცირე ზომისაა (1 დან 5 მმ-მდე). მათი ზედაპირი გლუვია, იშვიათად ჰიპერკერატოზული. ზოგჯერ პაციენტები ქავილს უჩივიან, თუმცა პაციენტთა უმრავლესობა სუბიექტურ ჩივილებს უარყოფს. ქავილის, ზეწოლის, თეთრეულით ხახუნის შედეგად ვითარდება სისხლდენა. ხშირი სისხლდენა შესაძლებელია რკინადეფიციტური ანემიის განვითარების მიზეზი გახდეს, აღწერილია ანგიოკერატომის ასოცირება ვარიკოცელესთან, საზარდულის თიაქართან ან ტრომბოფლებიტთან. ვულვის ანგიოკერატომა უფრო იშვიათია ვიდრე სკროტუმის და ძირითადად ხანდაზმულ ქალებში გვხვდება. ახალგაზრდა ქალებში ვულვის კერატომის განვითარებას უკავშირებენ ორსულობის დროს ვენური წნევის მომატებას ან ორალური კონტრაცეპტივის გამოყენებას.

დიაგნოსტიკის მეთოდები. დიაგნოზი შედარებით იოლია, იგი კლინიკურ მონაცემებს ეფუძნება. საექვო შემთხვევებში (გამოხატული ჰიპერკერატოზი) დიაგნოზი დასტურდება ჰისტოლოგიური კვლევის შედეგებით.

ჰისტოლოგიური სურათი. გამოხატულია ჰიპერკერატოზი, აკანტოზი, პაპილომატოზი. მკვეთრად გაფართოებული კაპილარები ახლოს არის განლაგებული ეპიდერმისის ზედა შრესთან. ზოგიერთი კაპილარი ლიმფას შეიცავს.

პროგნოზი კეთილსაიმედოა. გართულება არ ახასიათებს და იშვიათია. მოქავეების და ტანსაცმლით ტრავმირების შემთხვევაში სკროტუმის და ვულვის ანგიოკერატომები შესაძლოა უმნიშვნელო სისხლდენის მიზეზი გახდეს.

დიფერენციალური დიაგნოზი ტარდება მელანომასთან, ჰემანგიომასთან, კაპოშის სარკომასთან და ლიმფანგიომასთან.

კლინიკური შემთხვევა. გავითვალისწინეთ რა ფორდაისის ანგიოკერატომის ასოს თავზე იშვიათი ლოკალიზაცია, გთავაზობთ ჩვენი კლინიკური დაკვირვების შედეგებს: პაციენტი 25 წლის მამაკაცი, უჩივის გამონაყარს ასოს თავზე და ჩუჩის შიდა ზედაპირზე. ავად არის 3 თვეა. დაავადება დაიწყო გამონაყარით ასოს თავზე, რომელმაც შემდეგ მოიმატა ზომიდან და გავრცელდა ჩუჩის შიდა ფურცელზე. სუბიექტურ ჩივილებს უარყოფს. დაისვა სავარაუდო დიაგნოზი - „ანოგენიტალური მეჭეჭები“.

ლოკალური სტატუსი: პროცესი გავრცელებული, ასიმეტრიული, ქვემწვავე ხასითის, ლოკალიზებულია კანზე, ასოს თავზე და ჩუჩის შიდა ფურცელზე. გამოხატულია მრგვალი ფორმის მოლურჯო-ბორდო ფერის, დიამეტრით 0,3-0,8 სმ, მკვეთრი საზღვრებით პაპულები, ტენდენციით დაჯგუფებისკენ.

ნაცხი მიკროფლორაზე პათოლოგიის გარეშე. სისხლი აივ-ინფექციაზე, სიფილისზე, B, C ჰეპატიტზე - უარყოფითია. პაციენტი გაიგზავნა დიაგნოსტიკურ ბიოფსიაზე. პათოლოგიური გამოკვლევის მიზნით მასალა აღებულია რამოდენიმე კერიდან. წინასწარი დიაგნოზი - ფორდაისის ჰემანგიომა (?), კაპოშის სარკომა (?).

ჰისტოლოგიური კვლევის შედეგები: პრეპარატებში - კანის ფრაგმენტები, რომელშიც სისხლძარღვები გაფართოებულია და ენდოთელიუმი გაბრტყელებულია, სისხლძარღვთა სანათური თრომბირებულია. ეპიდერმისი ალაგ გაბრტყელებულია, გამოხატულია ზედაპირული აკანტოზი და კეროვანი ჰიპერკერატოზი. ჰისტოლოგიური დიაგნოზი: ფორდაისის ანგიოკერატომა.

დასკვნა. წარმოდგენილი კლინიკური შემთხვევის თანახმად, ფორდაისის ანგიოკერატომები შესაძლოა ლოკალიზებული იყოს ამ ნოზოლოგიისთვის არადაამახასიათებელ უბნებში, რაც დიაგნოსტიკური შეცდომის თავიდან აცილების და კლინიკური დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით მოითხოვს ჰისტოლოგიური კვლევის ჩატარებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ghosh SK, Ghosh, Agarwal M. Multiple giant angiokeratoma of Fordyce on the shaft of the penis masquerading as keratoacantoma. An Bras Dermatol 2015; 90):150-2.
2. Zeng Y, Zhan K, Xie WL, Lin QZ. Angiokeratoma of Fordyce response to long pulsed Nd YAG laser treatment. Dermatologic Therapy 2016; 29:48-51.
3. Молочков В.А. Молочков А.В. Клиническая дерматоонкология М. 2011
4. Дубенский В.В., Дубенский Вл.В., Григорьев Г.Н. Ангиокератома Фордайка в клинической практике. Вестник дерматологии и венерологии 2008; 3:68-760.

*ნინო ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია, ნინო ი. ცისკარიშვილი,
 ცისკარი ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი
 ფორდაისის ანგიოკერატომა
 თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი*

რეზიუმე

კანის იშვიათი დაავადებები, როგორცაა ფორდაისის ანგიოკერატომა, დიდ ინტერესს იწვევს დერმატოლოგებისთვის. წარმოგიდგინთ ანგიოკერატომების მიმოხილვას, მათ კლასიფიკაციას, ზოგად ინფორმაციას, დაავადების კლინიკურ და პათომორფოლოგიურ ნიშნებს, დიაგნოზსა და მკურნალობის მეთოდებს. სტატიაში მოცემულია ფორდაისის ანგიოკერატომის კლინიკური შემთხვევა 25 წლის მამრობითი სქესის პაციენტში, რომელსაც დიაგნოზი დაესვა კლინიკური სურათის, ანამნეზისა და ჰისტოპათოლოგიური კვლევების შედეგების საფუძველზე.

კახაბერ ქაშიბაძე, რუსლან ბოლქვაძე, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი,
 ზურაბ ჩომახაშვილი, დემურ ჯინჯარაძე
ღვიძლის ტრანსპლანტაცია საქართველოში (აჭარაში)
 ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,
 ბათუმის რეფერალური საავადმყოფო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.02>

*KAKHABER QASHIBADZE, RUSLAN BOLQVADZE, ALEXANDER TSALUGELASHVILI,
 ZURAB CHOMAKHASHVILI, DEMUR JINCHARADZE*

LIVER TRANSPLANTATION IN GEORGIA

Batumi Shota Rustaveli State University; Batumi Referral Hospital

SUMMARY

Transplantation experience in Georgia, despite representing a challenge for chronic diffuse diseases, congenital metabolic lesions, biliary tract congenital atresia, and, in some cases, liver diseases with a primary or secondary cancerous process, is the only means of treatment. Yet, it is not a daily surgical intervention, it is still welcomed. Georgia is among the countries where this operation is completed.

Keywords: liver, transplantation, Georgia

ზოგადი მონაცემები. ღვიძლის ტრანსპლანტაცია წარმოადგენს ამ ორგანოს ქრონიკული დიფუზური დაავადებების, მისი თანდაყოლილი მეტაბოლიტური დაზიანებების, ნალვლის გზების თანდაყოლილი ატრეზიისა და ზოგიერთ შემთხვევებში ღვიძლის პირველადი ან მეორადი სიმსივნური პროცესით დაავადების მკურნალობის ერთადერთი საშუალებას, რომელთან დაკავშირებული იურიდიული საკითხები რეგულირდება სხვადასხვა ქვეყნის კანონმდებლობით [1,2,3,4].

მართალია ღვიძლის გადანერგვა ზოგიერთი მძიმე დაავადების მკურნალობის ერთადერთ საშუალებას წარმოადგენს, იგი მეტად მძიმე და რთული ქირურგიული ჩარევაა, ამიტომ მისასაღმებელია, რომ დღეისათვის იგი წარმატებით სრულდება საქართველოში. დღევანდელი გამოცდილებით, საქართველოში 100-ზე მეტი ტრანსპლანტაციაა წარმატებით შესრულებული, რომელთა გართულების პროცენტი 14%-ს, ხოლო სიკვდილობა 21%-ს არ აღემატება, მაგრამ ჩვენ დღეისათვის მხოლოდ 70 მათგანის სრულ მონაცემებს ვფლობთ, რომლებზე დაყრდნობითაც ვაკაცნობთ საკუთარ მონაცემთა შედეგებს.

№1 ცხრილში მოცემულია ღვიძლის ტრანსპლანტაციის სხვადასხვა ვარიანტი.

ცხრილი № 1. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის სახეები

	დონორის სახე	
	გარდაცვლილი	ცოცხალი
ტრანსპლანტანტის ზომა	სრული	მარცხენა ლატერალური სექტორი II-III სეგმენტები და გაფართოებული მარცხენას ლატერალური სექტორი II-III სეგმენტები და IV სეგმენტის ნაწილი ღვიძლის შუა ვენამდე
	რედუცირებული (გამოიყენება მხოლოდ ღვიძლის ნაწილი)	მარცხენა წილი, 40 კგ-მდე რეციპიენტს
	გაფართოებული (ღვიძლის ორი ნაწილი ორ რეციპიენტს)	მარჯვენა წილი, 40 კგ-ს ზევით რეციპიენტს

შეთავსება სისხლის ჯგუფის მიხედვით	ABO იდენტური
	ABO თავსებადი
	ABO არათავსებადი
ნატიური ღვიძლის შენარჩუნება	დამხმარე ტიპის ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, როდესაც შენარჩუნებულია მთლიანად ღვიძლი ან მისი ნაწილი
	არადამხმარე ტიპის ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, როდესაც ხდება ნატიური ღვიძლის მთლიანად ჩანაცვლება, ანუ ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ტიპური ვარიანტი
ერთდროულად სხვა გადანერგილი ორგანოების არსებობა	ღვიძლისა და თირკმლის კომბინირებული ტრანსპლანტაცია
	მულტიტრანსპლანტაცია
	კომპოზიტიური ტრანსპლანტაცია

უნდა აღინიშნოს, რომ ტრანსპლანტაციის მეთოდს განსაზღვრავს კონკრეტული კლინიკური სიტუაცია.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ჩვენებები და უკუჩვენებები. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ძირითად ჩვენებას წარმოადგენს: ამ ორგანოს შეუქცევადი დაავადების არსებობა 12 თვეზე ნაკლები სიცოცხლის პროგნოზით, მკურნალობის სხვა მეთოდების არარსებობა და ასევე ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების არსებობა, რომლებიც მნიშვნელოვნად აქვეითებენ პაციენტის სიცოცხლის ხარისხსა და შრომისუნარიანობას ან კიდევ ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადება, რომლის დროსაც სიცოცხლის ხანგრძლივობა უფრო ნაკლებია ვიდრე ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში.

ღვიძლის გადანერგვის ჩვენება ყალიბდება შემდეგი კლინიკური სიტუაციების დროს:

1. ღვიძლის მწვავე (ფულმინანტური) უკმარისობა განვითარებული ვირუსული ჰეპატიტების, ჰეპატოტოქსიური შხამებით ან სოკოთი მონამვლის, ღვიძლის მწვავე ცხიმოვანი დისტროფიისა და სხვა მიზეზებით განვითარებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის ფონზე;

2. ღვიძლის ციროზი;
3. ბილიარული ატრეზია;
4. ღვიძლის თანდაყოლილი ფიბროზი;
5. კაროლის დაავადება;
6. მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დაავადებები;
7. ოჯახური ქოლესტატიური სინდრომი;
8. ნეონატალური ჰეპატიტი;
9. ღვიძლის პირველადი ბილიარული ციროზი;
10. ღვიძლის მეორადი ბილიარული ციროზი;
11. ღვიძლის პირველადი სკლეროზირებადი ქოლანგიტი;
12. ღვიძლის კეთილთვისებიანი (ჰემანგიომა, ადენომატოზი) და ავთვისებიანი

(ჰეპატოცელულარული კიბო, ჰეპატობლასტომა, ჰემანგიოენდოთელიომა, კლაცკინის სიმსივნე) სიმსივნეები;

13. ღვიძლის მეორადი სკლეროზირებადი ქოლანგიტი;
14. ალვეოლოკოკოზი;
15. რეტრანსპლანტაცია;

16. სხვა დაავადებები (ღვიძლის პოლიკისტოზი, ჰაიმან-პიკის დაავადება, Sea-blue ჰიტნოციტარული სინდრომი; ერთროპოვური პროტოპორფირია;

17. კრივლერ-ნაიარისნის სინდრომი;
18. ჰემოფილია A ჰემოქრომატოზის ან ღვიძლის ციროზის განვითარებისას.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის უკუჩვენებები იყოფა აბსოლუტურ, შეფარდებით, ზოგად და სპეციფიურ უკუჩვენებად, რომლებიც მოყვანილი №2 ცხრილში.

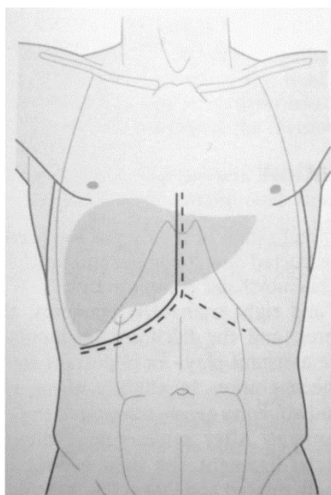
ცხრილი №2. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის უკუჩვენებები

აბსოლუტური		შეფარდებითი	
ზოგადი	სპეციფიკური	ზოგადი	სპეციფიკური
1	2	3	4
1. გულ-სინდარლვთა სისტემის მძიმე დაავადებები	1. აქტიური ალკოჰოლიზმი და ნარკომანია	1. პორტული სისტემის ტოტალური თრომბოზი	1. ავადმყოფის მიერ ურთიერთქმედების არარსებობა სიცოცხლის პერიოდში და იმუნოსუპრესია
2. ფილტვის მძიმე დაავადებები	2. ღვიძლგარეთა და ავთვისებიანი მეტასტაზური დაავადებები	2. 70 წელზე მეტი ასაკი	2. ჰეპატოპულმონალური სინდრომის ფონზე ჩამოყალიბებული მძიმე ჰიპოქსია
3. სხვა მძიმე თანმხლები დაავადებები	3. მუცლის ღრუს ყველა ვენის გავრცელებული თრომბოზი	3. თანმხლები დაავადებები, რომლებიც ექვემდებარებიან მედიკამენტოზურ ან ოპერაციულ კორექციას	
	4. ავადმყოფის მიერ ოპერაციის სიმძიმის, რისკებისა და მისი ხასიათის გაუგებრობა	4. აქტიური ბილიარული ინფექცია	
	5. თავის ტვინისა და ც.ნ.ს. შეუქცევადი დაზიანებები	5. აივ-ინფექცია შიდსის გარეშე	
	6. შიდსი		
	7. მწვავე და ქრონიკული ინფექციები რომლებიც სპეციფიკურ მკურნალობას არ ექვემდებარებიან		

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ტექნიკა.

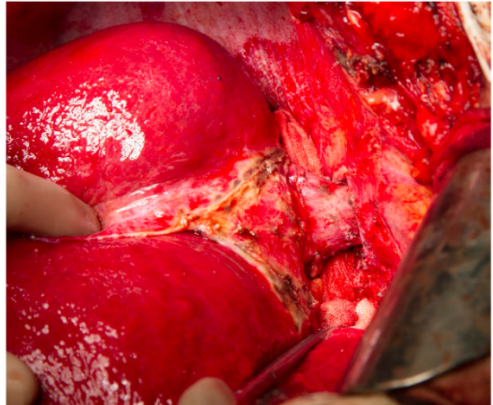
ნარკოზი - ენდოტრაქეალური.

კანის განაკვეთი - კალნეს ანუ მერსედესის ტიპის ან J – ს მაგვარი ლაპარატომია.



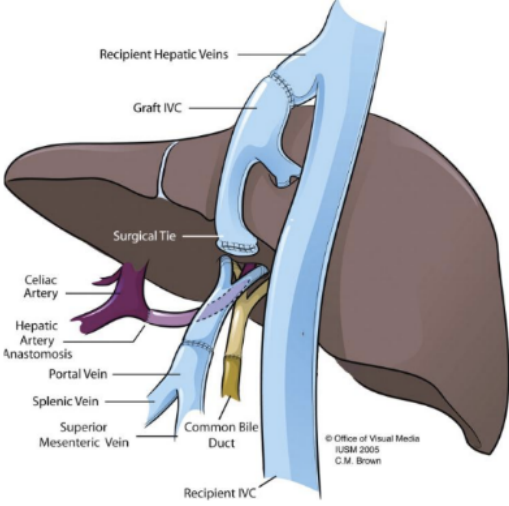
სურათი 1. კალნეს ანუ მერსედესის ტიპის ან J – ს მაგვარი ლაპარატომია (სქემა).

მუცლის ღრუს ორგანოების რევიზია. ღვიძლის მობილიზაცია იწყება მარცხენა წილის მობილიზაციით, რისთვისაც იკვეთება ნამგლისებური, მარცხენა სამკუთხა, მარცხენა გვირგვინოვანი იოგები და ხდება მცირე ბადექონის მობილიზაცია. ქირურგიული ჩარევის შემდეგ ეტაპზე აწარმოებენ ღვიძლთორმეტგოჯა იოგის ელემენტთა გულდასმით პრეპარირებას, რა დროსაც გამოყოფენ მარჯვენა და მარცხენა ღვიძლის საკუთარ არტერიებს კუჭთორმეტგოჯა არტერიამდე. გამოიყოფა ღვიძლის საერთო სადინარი, ქოლედოქი და კარის ვენაც. ახდენდნენ არსებული ლიმფური სადინრების, წვრილი არტერიული და ვენური სისხლძარღვების კოაგულირებას, გადასვენასა და გადაკვეთას. ღვიძლის საერთო სადინარს სკვნიან და კვეთენ მაქსიმალურად მაღლა ღვიძლის კარში მისი ღეროს სკელეტოზაციის გარეშე. შემდეგ იწყებენ ღვიძლის მარჯვენა წილის მობილიზაციას, რისთვისაც თანმიმდევრობით იკვეთება მარჯვენა სამკუთხა და გვირგვინოვანი იოგები, რის გამოც შიშვლდება ქვედა ღრუ ვენის ღვიძლქვედა და ღვიძლზედა მონაკვეთები.



სურათი 2. მობილიზებული ქვედა ღრუ ვენის ღვიძლზევითა მონაკვეთი

ოპერაციის შემდგომი მიმდინარეობა დამოკიდებულია ჰეპატექტომიისა და ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შერჩეულ მეთოდიკაზე. ტრანსპლანტაციის „კლასიკური“ მეთოდიკის შერჩევისას ხდება ქვემო ღრუ ვენის ღვიძლის უკანა ნაწილის გამონთავისუფლება რეტროპერიტონული სივრცისაგან. იმავედროულად, როგორც წესი ხდება მარჯვენა თირკმელზედა ჯირკვლის ვენების ლიგირება. ზედა ღრუ ვენის ღვიძლის ზემო და ქვემო მონაკვეთები გულდასმით გამოყოფენ ზევით დიაფრაგმისგან და ღვიძლის მარჯვენა ვენამდე ქვევით. „კავა-კავალური“ პლასტიკის (ანასტომოზი დონორის ქვედა ღრუ ვენასა და რეციპიენტის ქვემო ღრუ ვენას შორის „გვერდი გვერდში“ ტიპით) ან „Piggy-back“, რომელიც წარმოადგენს ანასტომოზს დონორისა და რეციპიენტის ქვედა ღრუ ვენებს შორის „პირით გვერდში“ ტიპით. ღვიძლის მოკლე ვენები, რომლებიც ღვიძლიდან ქვემო ღრუ ვენისკენ მიემართებიან გადაისვენებიან, ხდება მათი კლიპირება და იკვეთებიან. ახდენენ ღვიძლის მარჯვენა, შუა და მარცხენა ვენების დამჭერ ლიგატურებზე აღებას.



სურათი 3. Piggy-back მეთოდიკით ღვიძლის იმპლანტაციის სქემა

ოპერაციის შემდეგ ეტაპს წარმოადგენს ჰეპატექტომია, რომელიც იწყება ღვიძლის საკუთარი არტერიის გადასკვნითა და გადაკვეთით მისგან მარჯვენა და მარცხენა ტოტების გამოსვლის ღონებზე. შემდეგ კი სისხლძარღვოვან მომჭერებზე ღვიძლის კარში იკვეთება კარის ვენა.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის კლასიკური მეთოდის არჩევისას ხდება ქვემო ღრუ ვენის გადაჭერა კლინტმანის მომჭერით დიაფრაგმის ქვეშ და ღვიძლის მარჯვენა ვენის დიაფრაგმის ზევით, რის შემდგომაც ხდება ღვიძლის ამოკვეთა.

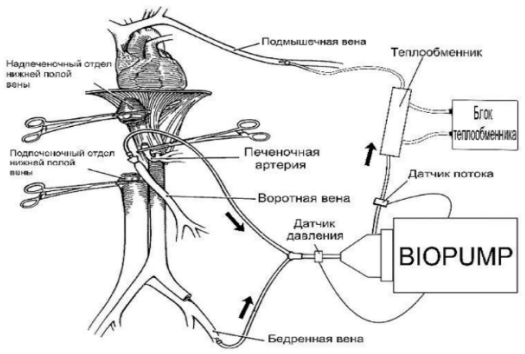
„კავა-კავალური“ პლასტიკის შესრულების შემთხვევაში ღვიძლის ვენები იკერება ატრამეული ნემსით Prolene 4/0 ძაფით და ამოიკვეთება.

Piggy-back მეთოდის გამოყენებისას ღვიძლის ვენებს გადაუჭერენ სისხლძარღვოვანი მომჭერით და აერთიანებენ ერთი ხვრელის მისაღებად. კლასიკური მეთოდის გამოყენებისას ოპერაცია შედგება ღვიძლზევითა, ღვიძლქვევითა და პორტალური ანასტომოზების თანმიმდევრობით შექმნიან დონორის ღვიძლსა და რეციპიენტის სისხლძარღვებს შორის.

„კავა-კავალური“ პლასტიკის ან Piggy-back მეთოდის გამოყენებისას ედება ერთი ანასტომოზი „გვერდი-გვერდში“ ან „ბოლო-გვერდში“ ტიპით დონორისა და რეციპიენტის ქვემო ღრუ ვენას შორის. რეციპიენტის სტაბილური მდგომარეობისას ნაღვლის სადინრების ტემპერატურული იმემიური დაზიანების თავიდან ასაცილებლად შერთული ედება დონორისა და რეციპიენტის ღვიძლის არტერიებს შორის.

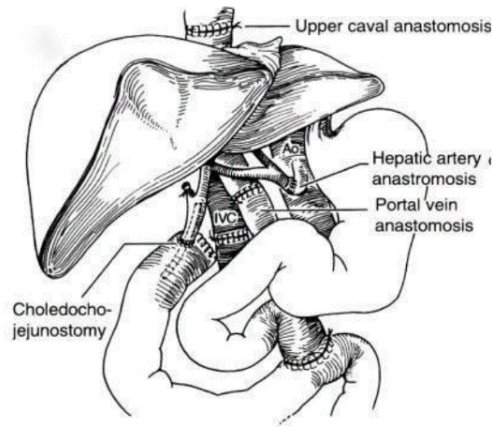
ქირურგიული ჩარევის შემდეგ ეტაპზე თანმიმდევრობით ხსნიან სისხლძარღვოვან მომჭერებს ღვიძლის არტერიიდან, კარისა და ქვედა ღრუ ვენებიდან და იწყება რეპერფუზია. ოპერაციის ამ ეტაპის დროს დონორის ღვიძლი ივსება არტერიული და ვენური სისხლით და ერთვება რეციპიენტის სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში. რეპერფუზიას შეიძლება მოჰყვეს ტემპერატურის მკვეთრი დაქვეითება, ბრადიკარდია, ცენტრალური ვენური წნევის მომატება და არტერიული წნევის დაქვეითება, ჩამოთვლილი დარღვევები მოითხოვენ უსწრაფეს ჩარევას და კორექციას. რეციპიენტის არასტაბილური მდგომარეობისას რეპერფუზიას იწყებენ დონორის და რეციპიენტის კარის ვენებს შორის ანასტომოზის შექმნის შემდეგ, ხოლო არტერიული ანასტომოზის შექმნა ხდება პოსტრანსფუზიულ პერიოდში.

მოსალოდნელი რთული და ხანგრძლივი ჰეპატექტომიისას პროგნოზირებადი დიდი სისხლდანაკარგით, ასევე პაციენტებში მაღალი ოპერაციული რისკით შუნტირების უზრუნველყოფისა და ჰემოდინამიკის სტაბილიზაციის მიზნით მიმართავენ შემოვლით ვენო-ვენოზურ შუნტირებას.



სურათი 4. შემოვლით ვენო-ვენოზური შუნტირების სქემა

ოპერაციის ბოლო ეტაპზე ჰემოსტაზისა და სისხლძარღვოვან ანასტომოზებში სისხლის გადინების კონტროლის შემდეგ იწყებენ ბილიო-ბილიარული ანუ ბილიოდიგესტიური ანასტომოზის დადებას, რომელიც იქმნება ბოლო-ბოლოში ან გვერდი-გვერდში მეთოდის გამოყენებით. ნაღვლის სადინრების რუტინულ დრენირებას დამატებითი სიკეთეები არ მოაქვს, მაგრამ გამოიყენება კარკასი შექმნის მიზნით ძლიერ წვრილი სადინრების ანასტომოზირებისას კერის დრენაჟის გამოყენებით. ხოლო ბილიოდიგესტიური ანასტომოზი იქმნება რუს წესით გამოთიშულ ნაწლავის მარყუჟის გამოყენებით. ოპერაციას ასრულებენ მუცლის ღრუს დრენირებითა და ოპერაციული ჭრილობის გაკვერვით.



სურათი 5. კლასიკური მეთოდივით განხორციელებული ღვიძლის ტრანსპლანტაციის საერთო სქემა რუს ტიპით გამოთიშული ნაწლავის მარყუჟის გამოყენებით

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ch. J Diesel, M. Rela, S. Gupta, A. Soin – Liver Transplantation – PARAS Medical PUBLISHER 2023, p-990.
2. რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, მერაბ ნაკაშიძე, დავით ბერიძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი და იამზე თანდილავა. ცოცხალი დონორისაგან აღებული ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის შემდგომი ბილიარული გართულებების ენდოსკოპიური მკურნალობის შედეგები. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, 2023; №1 Print-ISSN 1512-0392 E-ISSN 2667-9736
3. რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი. ნაღვლის გამომყოფი სისტემის ექსტრაჰეპატური ნაწილის ანატომიური თავისებურებების მნიშვნელობა ცოცხალი დონორისგან ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციისათვის. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. 2022; Print-ISSN 1512-0392 E-ISSN 2667-9736
4. რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი. ბილიარული გართულებები ცოცხალი დონორისაგან აღებული ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის შემდეგ. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. 2022; Print-ISSN 1512-0392 E-ISSN 2667-9736

კახაბერ ქაშიბაძე, რუსლან ბოლქვაძე, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი, ზურაბ ჩომახაშვილი, დემურ ჯინჭარაძე
ღვიძლის ტრანსპლანტაცია საქართველოში (აჭარაში)
 ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,
 ბათუმის რეფერალური საავადმყოფო

რეზიუმე

ტრანსპლანტაცია საქართველოში, მიუხედავად იმისა, რომ წარმოადგენს გამოწვევას, ქრონიკული დიფუზური დაავადებების, თანდაყოლილი მეტაბოლური დაზიანებების, სანალღვე გზების თანდაყოლილი ატრეზიის და ზოგ შემთხვევაში ღვიძლის დაავადებების პირველადი ან მეორადი სიმსივნური პროცესის მკურნალობის ერთადერთი საშუალებაა. თუმცა, ის არ არის ყოველდღიური ქირურგიული ჩარევა, საქართველო იმ ქვეყნებს შორისაა, სადაც ეს ოპერაცია სრულდება.



TAMAR GODERIDZE¹, NANA KIPIANI², TAMAR SANIKIDZE², MARIKA GAMKRELIDZE³,
NATO DURGLISHVILI¹, IRAKLI APSHINASHVILI⁴

**NEUROLOGICAL SYMPTOMS AND SERUM VITAMIN B12 LEVELS
CORRELATE IN COVID-19 PATIENTS**

¹The University of Georgia, ²Tbilisi State Medical University, ³The Georgian American University,

⁴Accreditation Canada representative office in Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.03>

თამარ გოდერიძე¹, ნანა ყიფიანი², თამარ სანიკიძე², მარიკა გამყრელიძე³,
ნატო დურგლიშვილი¹, ირაკლი აფშინაშვილი⁴

**ნევროლოგიური სიმპტომებისა და შრატში ვიტამინ B12-ის დონის კორელაცია
კოვიდ-19 პაციენტებში**

¹საქართველოს უნივერსიტეტი, ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ³ქართულ ამერიკული უნივერსიტეტი, ⁴აკრედიტაცია კანადა - წარმომადგენლობა საქართველოში

რეზიუმე

კოვიდ-19 პანდემიის დასაწყისში პაციენტებში ხშირი იყო სმენისა და ყნოსვითი მგრძობელობის ცვლილებები და B12 ვიტამინის უკმარობასთან ასოცირდებოდა. ადრეული 2022-დან ჩვენ ვაკვირდებით პოსტ-კოვიდის ნევროლოგიულ სიმპტომებს, რომლებიც მნიშვნელოვნად აუარესებდნენ პაციენტთა ცხოვრების ხარისხს, რის გამოც პაციენტები პირველად სამედიცინო დახმარებას მიმართავდნენ. ჩვენი კვლევა მიზნად ისახავდა, დაგვედგინა B12 ვიტამინის უკმარობის კორელაციური კავშირი პოსტ-კოვიდის ნევროლოგიურ სიმპტომებთან. კვლევაში ჩართული იყო 312 პაციენტი ლაბორატორიულად დადასტურებული კოვიდ-19-ით. ყველა პაციენტი უჩიოდა მესხიერების პრობლემებს, გაუარესებულ კონცენტრირების უნარს, გუნება-განწყობის ცვალებადობას, წვა-ქავილის შეგრძნებებს და/ან კუნთების სისუსტეს. ყველა პაციენტი უარყოფდა აღნიშნული სიმპტომების არსებობას კოვიდ-19-ით დაავადებამდე, ან ამტკიცებდა, რომ ამ სიმპტომების არსებობა გავლენას არ ახდენდა მათი ცხოვრების ხარისხზე. პაციენტებში B12 ვიტამინის დონე შრატში გაზომილი იქნა სტანდარტული ენზიმასოცირებული იმუნოფერმენტული ანალიზის (ELISA) მეშვეობით. კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტთა 85%-ს ჰქონდა B12 ვიტამინის დაბალი დონე. ლაბორატორიულ შედეგებზე დაყრდნობით, პაციენტებს დაენიშნათ B12 ვიტამინის პერორალური დღიური თერაპიული დოზა 2 თვით. ღრმა დეფიციტის მქონე პაციენტები, პირველი 10 დღის განმავლობაში იღებდნენ B12 ვიტამინს ინექციური ფორმით, და შემდეგ - აბებით. მკურნალობის ჩამთავრების შემდეგ, ყველა პაციენტს სიმპტომები მნიშვნელოვნად შეუმცირდა ან გაუქრა. მოცემული კვლევის საფუძველზე, მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ვიტამინ B12-ის დონის მონიტორინგი იმ პაციენტებში, რომლებსაც კოვიდ-19-ის შემდგომ განვითარებული ნევროლოგიური სიმპტომები აღენიშნებათ. კვლევამ ასევე გვიჩვენა, რომ ყველა პაციენტისთვის შრატში B12-ის სასურველ დონის მისაღწევად მხოლოდ ორალური დანამატი შეიძლება არ იყოს საკმარისი.

Introduction. The 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), also known as the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), first appeared in China in Wuhan in December 2019. Since then, this new virus, also known as coronavirus disease 2019 (COVID-19), has dramatically spread across all national boundaries, and on March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) declared it to be a pandemic disease [1]. The lower respiratory tract-related symptoms of the novel COVID-19, such as fever, coughing, dyspnea, and tightness in the chest, can develop rapidly into acute respiratory distress syndrome (ARDS) [2]. However, COVID-19 can also cause a variety of upper respiratory tract-related symptoms, such as a sore tongue, difficulty breathing and nasal congestion [3]. In the early stages of the infection, olfactory and gustatory changes are common [2–5].

Vitamin B12 (also identified as cobalamin) is a water-soluble vitamin that is part of the set of vitamins in the B complex. It has crucial roles in the blood and cardiovascular system [6], also being implicated with the regulation of the immune system and antiviral activity [7,8]. Additionally, this

vitamin is an indispensable nutrient with distinctly significant roles in the skeletal muscle–gut–brain axis, such as the maintenance of skeletal muscle and neurobehavioral parameters [9,10] and modulation of gut microbiota [11]. Vitamin B12 was ranked among the top 4 substances for potential use in treatment for COVID-19, based on findings from a study conducted with the assistance of molecular modeling and virtual screening tools, using data on US Food and Drug Administration–approved drugs [12]. Therefore, vitamin B12 combined with a nutritious diet can be an important adjuvant in treating COVID-19 and in patients treated after COVID-19 infection.

The subclinical inadequacy rates of vitamin B12 are high in developing countries and vegetarian populations because the primary source of this vitamin is animal-based foods [13,14]. Additionally, older adults, people who have had bariatric surgery, and those at increased risk of B12 deficiency, and use of some medications also pose a risk factor [15]. Vitamin B12 deficiency leads to hematologic, neuropathologic, and cardiovascular disorders, mainly by interfering with the homocysteine (Hcy) metabolism and the methylation reactions of the organism [16,17].

Since vitamin B12 is engaged in diverse roles in the organism and is impacted by various medical conditions, identifying vitamin B12 status is vital for patients with ongoing COVID-19 infection and those who underwent COVID-19. Based on the association of vitamin B12 with the muscle-intestinal-cerebral axis and its function in viral infections and the immune system, we aimed to offer verification and innovative perspectives with respect to B12 during management and persistent manifestations of COVID-19.

Vitamin B-12 deficiency effects on COVID-19 patients. Patients with COVID-19 may present acute polyneuropathy such as Guillain–Barré syndrome and variants, which affect the peripheral nervous system due to an exacerbated immune response to infection or also as a postinfectious immune-mediated response [18,19,20]. The most common Guillain–Barré syndrome are severe back pain and muscle weakness, and there may be long-term complications, including severe disability, pain, and fatigue [19,20].

Some COVID-19 symptoms can persist for weeks or months after symptoms onset; this condition is called acute post-COVID-19 (from week 5 to week 12), long COVID-19 (from week 12 to week 24), or persistent post-COVID-19 symptoms (lasting > 24 weeks) [8]. The symptoms include gastrointestinal symptoms (eg, diarrhea, nausea and vomiting, abdominal pain); neurologic manifestations (eg, concentration impairment, anxiety and depression symptoms, headache, migraine, dementia, stroke, obsessive-compulsive disorder, anorexia, apathy, executive deficits, vertigo, memory or cognition loss, hallucinations, sleep disturbances, post-traumatic stress disorder, loss of taste (ageusia) or of smell (anosmia); neuromuscular disorders (eg, fatigue) and muscular disorders (eg, muscle weakness, myalgia).

Various vitamin B12 deficiency symptoms are like those found in patients with COVID-19 and post-COVID-19 [9,10]. Studies tested vitamin B12 supplementation to alleviate some of the symptoms of various diseases that are also present in COVID-19 [21–23]. Two RCTs [22,24] and 5 meta-analyses [21,25,26,27,28] reported benefits of vitamin B12 supplementation in methylcobalamin (0.5–1 mg orally or local injection for 2 weeks to 1 year) and cyanocobalamin (2000 mg orally or 1–1000 mg via intramuscular route for 90 days to 4 months) forms. The benefits were mainly in analgesic action and attenuation of neurologic symptoms.

Methods. At the beginning of 2022 after recovering from the virus, most of the patients addressed us with a neurological symptom which usually developed in 1 or 2 weeks after recovery and got worse over time.

From April to November of 2022, we started collecting data from 312 patients who had laboratory confirmed COVID-19 for the last three months and neurological symptoms. Most patients were women. These subjects were not receiving treatments and did not have any diseases that may potentially cause a vitamin B12 insufficiency; they had not undergone bariatric surgical procedures, and did not follow a vegetarian dietary pattern. All these patients presented with at least one of these symptoms:

1. Memory problems such as short-term memory impairment.
2. Depressive syndrome.
3. Mood changes, easily irritated and agitated (especially in children).
4. Lack of concentration.

5. Tingling sensation and/or weakness (especially in the upper limb).
6. General weakness, drowsiness.

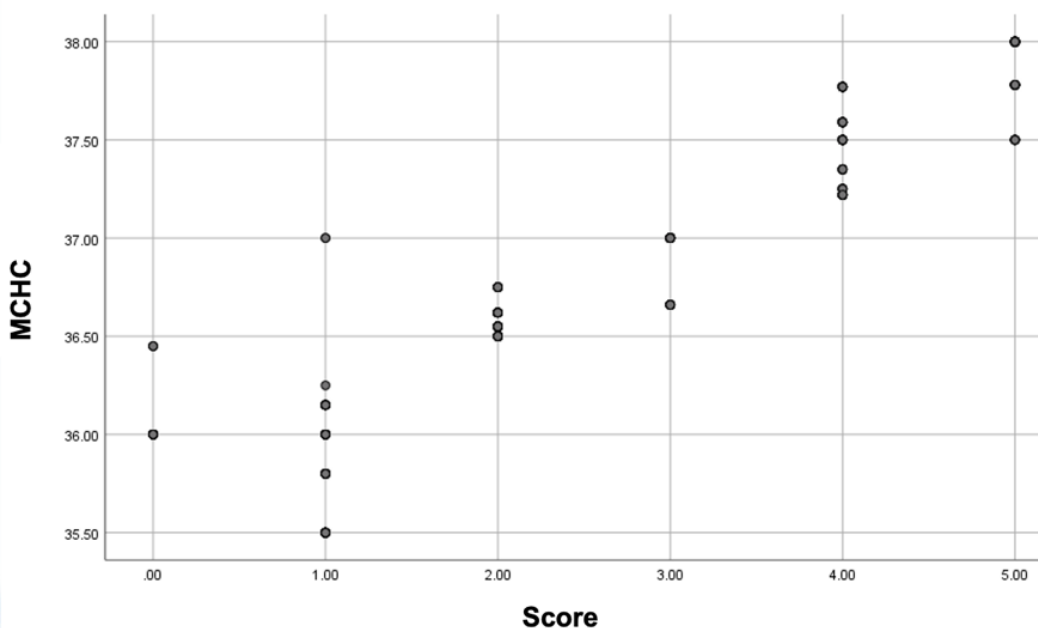
CBC, TSH and Serum vitamin B12 levels were measured in all these patients. Studies have shown that 288 of them had vitamin B-12 levels below 200 pg/ml (with a slightly elevated MCHC), 8 patients had a high level of TSH, in 17 cases they had both B12 deficiency and high level of TSH.

PERCENTAGE DISTRIBUTION OF SYMPTOMS

Memory problems	92%
Impaired concentration	62%
Tingling sensation	64%
Mood changes	90%
Weakness of muscles	89%

For each symptom, we give 1 point to assign with MCHC level.

MCHC LEVEL CORRELATION WITH SYMPTOMS



Correlations

		MCHC	Score
MCHC	Pearson Correlation	1	.941**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	288	288
Score	Pearson Correlation	.941**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	288	288

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Methods: A total of 288 patients diagnosed with vitamin B12 deficiency were enrolled in this study. Each patient was given the option to choose their preferred treatment plan. The patients were divided into two groups based on their choices. The first group, comprising 208 of the participants, opted for an oral dosage of 1000 mg per day, to be taken once in the morning on an empty stomach for a duration of 2 months. The second group, 80 of the participants, initially chose a 10-day intramuscular injection regimen followed by the same oral dosage of 1000 mg per day.

Results: After the 2-month treatment period, the outcomes of the two groups were assessed, particularly regarding serum vitamin B12 levels. Among the patients who observed the oral dosage regimen (Group 1), 85% displayed a significant improvement in their vitamin B12 levels, and the neurological symptoms they had been complaining of, practically disappeared (only memory problems remained as the main complaint), with values approaching 300 pg/ml. The rest of the patients in this group still maintained serum B12 levels below the desirable threshold of 300 pg/ml, but these patients also reported a reduction or complete disappearance of symptoms.

In contrast, the group of patients who underwent the combination therapy (intramuscular injection followed by oral dosage) (Group 2) displayed varying results. After the initial 10-day intramuscular treatment, all patients transitioned to the oral dosage of 1000 mg per day. At the end of the 2-month treatment period, it was observed that 90% of patients in this group achieved serum B12 levels close to 400 pg/ml. The rest of the patients in this group still had vitamin B12 levels below the target threshold (450-500 pg/ml). In the case of this treatment regimen, patients reported the disappearance and reduction of symptoms after 14 days of treatment.

Discussion: The findings of this study highlight the influence of patient preferences on treatment outcomes in individuals with vitamin B12 deficiency. While the majority of patients preferred the convenience and ease of the oral dosage, only part of them demonstrated a substantial improvement in their vitamin B12 levels after 2 months of treatment. This suggests that oral supplementation alone may not be sufficient for all patients to reach the desired serum B12 levels.

On the other hand, the combination therapy involving intramuscular injections followed by oral dosage showed comparable results to the oral-only regimen. However, it should be noted that the majority of patients in this group still did not reach the target serum B12 levels after the 2-month treatment period. This indicates the need for further investigation into alternative or adjunctive treatment approaches to optimize outcomes for patients with persistent vitamin B12 deficiency.

These findings emphasize the importance of personalized treatment plans tailored to individual patient preferences. Factors such as patient's compliance, convenience, and tolerability should be taken into consideration when designing treatment strategies for vitamin B12 deficiency. Future research could focus on exploring novel administration methods, optimizing dosing regimens, and investigating the potential benefits of adjunctive therapies to enhance the effectiveness of B12 supplementation in patients with persistent deficiency.

This study demonstrates the varying outcomes of different treatment strategies for vitamin B12 deficiency based on patient preferences. While oral dosage and combination therapy showed promising results for a subset of patients, a significant proportion still did not achieve optimal serum B12 levels. These findings call for further research and the development of personalized approaches to address the diverse needs of patients with vitamin B12 deficiency.

In conclusion, we recommend monitoring vitamin B12 levels in patients presenting with neurological symptoms developed after COVID-19 infection.

References:

1. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579(7798):265–269
2. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277(08):2251–2261. Doi: 10.1007/s00405-020-05965-1

3. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol* 2020;41(05): 102581
4. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. *Laryngoscope* 2020;130 (07):1787. Doi: 10.1002/lary.28692
5. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology* 2020;58(03):299–301. Doi: 10.4193/Rhin20.114
6. World Health Organization. Vitamin B12. In: *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation*. 2nd ed. Bangkok, Thailand: World Health Organization; 1998:279–288
7. Tamura J, Kubota K, Murakami H, et al. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8+ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clin Exp Immunol*. 1999; 116:28–32.
8. Yoshii K, Hosomi K, Sawane K, et al. Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. *Front Nutr*. 2019; 6:48.
9. Wolffenbuttel BHR, Wouters HJCM, Heiner-Fokkema MR, et al. The many faces of cobalamin (vitamin B12) deficiency. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2019; 3:200–214
10. Kulkarni R, Rajput U, Dawre R, et al. Severe malnutrition and anemia are associated with severe COVID in infants. *J Trop Pediatr*. 2021;67:fmaa084
11. Degnan PH, Taga ME, Goodman AL. Vitamin B12 as a modulator of gut microbial ecology. *Cell Metab*. 2014;20:769–778
12. Kandeel M, Al-Nazawi M.. Virtual screening and repurposing of FDA approved drugs against COVID-19 main protease. *Life Sci*. 2020; 251:117627.
13. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:299–326
14. Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? *Am J Clin Nutr*. 2009;89:693S–696S.
15. Allen LH, Miller JW, De Groot L, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND): vitamin B-12 review. *J Nutr*. 2018;148:1995S–2027S
16. Rizzo G, Laganà AS, Rapisarda AMC, et al. Vitamin B12 among vegetarians: status, assessment, and supplementation. *Nutrients*. 2016;8:767.
17. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*. 2010;2:299–316.
18. Bahouth S, Chuang K, Olson L, et al. COVID-19 related muscle denervation atrophy. *Skeletal Radiol*. 2021;50:1717–1721.
19. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, et al. Guillain–Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021;268:1133–1170.
20. Raahimi MM, Kane A, Moore CE, et al. Late onset of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 infection: part of “long COVID-19 syndrome.” *BMJ Case Rep*. 2021;14:E240178.
21. Wang H, Li L, Quin LL, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018:CD004655
22. Letizia Mauro G, Martorana U, Cataldo P, et al. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2000;4:53–58
23. Stein J, Geisel J, Obeid R. Association between neuropathy and B-vitamins: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2021;28:2054–2064.
24. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, et al. Vitamin B12 supplementation in diabetic neuropathy: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2021;13:395
25. Sun Y, Lai M-S, Lu C-J. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials. *Acta Neurol Taiwan*. 2005;14:48–54.
26. Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract*. 2006;23:279–285.
27. Wang JY, Wu YH, Liu SJ, et al. Vitamin B12 for herpetic neuralgia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Complement Ther Med*. 2018;41:277–282

28. Idal-Alaball J, Butler C, Cannings-John R, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev. 2005;CD004655.

*TAMAR GODERIDZE¹, NANA KIPIANI², TAMAR SANIKIDZE², MARIKA GAMKRELIDZE³,
NATO DURGLISHVILI¹, IRAKLI APSHINASHVILI⁴*

**NEUROLOGICAL SYMPTOMS AND SERUM VITAMIN B12 LEVELS
CORRELATE IN COVID-19 PATIENTS**

¹The University of Georgia, ²Tbilisi State Medical University, ³The Georgian American University,
⁴Accreditation Canada representative office in Georgia

SUMMARY

At the beginning of the COVID-19 pandemic, olfactory and gustatory changes were common, and they were associated with vitamin B12 deficiency. From early 2022 we observed post-COVID neurological symptoms that significantly worsened the patient's quality of life, and because of this, the patients were referred to primary care. The objective of our research was to evaluate the vitamin B12 deficiency correlation to post-COVID neurological symptoms. 312 patients with laboratory-confirmed COVID-19 were included in the research. All the patients suffered from self-rated symptoms such as memory problems, impaired concentration, mood changes, tingling sensation, and/or weakness of muscles. All patients either denied having these symptoms before the COVID-19 infection or claimed that having these symptoms did not affect their quality of life. Using standard enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) serum vitamin B12 levels in the patients were measured. The study showed that 85% of patients had low levels of vitamin B12. Based on the laboratory results, patients have been prescribed a daily dose of peroral vitamin B12 therapy for 2 months. Patients with a severe deficiency were initially given the injectable form for the first ten days, followed by a switch to the tablet form. Upon completing the treatment, all patients reported a significant reduction or complete disappearance of their symptoms. Based on our study we recommend the monitoring of vitamin B12 levels in patients presenting with neurological symptoms developed after COVID-19 infection. The study also showed that oral supplementation alone may not be sufficient to achieve the desirable level of vitamin B12 in all patients.

Keywords: Covid 19, Vitamin 12, Neurology



NATO KORSANTIA, ALEXANDER KATSITADZE, NINO TSISKARISHVILI, NINO ADAMASHVILI,
TAMAR GOGINASHVILI, MAKI BIBICHADZE, NINO KORSANTIA, TEA KATSITADZE

FAMILY HERPESVIRIDAE – AN OVERVIEW

Tbilisi State Medical University, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.04>

ნატო კორსანტია, ალექსანდრე კაციტაძე, ნინო ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი,
თამარ გოგინაშვილი, მაკა ბიბიჩაძე, ნინო კორსანტია, თეა კაციტაძე

ჰერპესვირიდეს ოჯახი - მიმოხილვა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

ჰერპესვირუსები (ოჯახი Herpesviridae) დიდი ზომის, გარსით დაფარული ვირუსებია, რომლებსაც აქვთ ხაზოვანი ორჯაჭვიანი დნმ. დღეისათვის აღმოჩენილია ადამიანის რვა ჰერპესვირუსი, რომლებიც იყოფა სამ გვარად: ალფა-, ბეტა- და გამა-ჰერპესვირუსი. ჰერპესვირუსული ინფექციები იწვევს მნიშვნელოვან ავადობას განსაკუთრებით შიდსისა და ორგანოთა გადანერგვის მქონე პაციენტებში, დაქვეითებული იმუნური სისტემით.

თავდაპირველი ინფექციის შემდეგ, ყველა ჰერპესვირუსი რჩება ლატენტურ მასპინძელ უჯრედებში და შეიძლება შემდგომში ხელახლა გააქტიურდეს. პირველადი ინფექციით გამოწვეული კლინიკური სინდრომები შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს ამ ვირუსების რეაქტივაციით გამოწვეული სინდრომებისგან. ჰერპესვირუსები მასპინძლის გარეთ დიდხანს არ ცოცხლობენ. ამრიგად, გადაცემა ჩვეულებრივ მოითხოვს მჭიდრო კონტაქტს. ლატენტური ინფექციის მქონე ადამიანებში ვირუსი შეიძლება ხელახლა გააქტიურდეს სიმპტომების გამოწვევის გარეშე. ასეთი პაციენტი არის უსიმპტომო, მაგრამ გადამდები.

მიუხედავად იმისა, რომ ჰერპესვირუსები გენეტიკურად და სტრუქტურულად მსგავსია, ისინი იწვევენ კლინიკური სინდრომების ფართო სპექტრს. ეპშტეინ-ბარის ვირუსმა და ადამიანის ჰერპეს ვირუსი 8-მ, ასევე ცნობილმა, როგორც კაპოშის სარკომასთან ასოცირებულმა ჰერპესვირუსმა (KSHV), შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა ფორმის სიმსივნე.

Herpesviruses (family **Herpesviridae**) are large, enveloped viruses that possess a linear double-strand DNA of 120–240 kb. Eight human herpesviruses were discovered, which are subdivided into three groups: alpha-, beta- and gamma-herpesvirus. Herpesvirus infections cause significant morbidity in AIDS and organ transplant patients with compromised immune systems. After initial infection, all herpesviruses remain latent within specific host cells and may subsequently reactivate. Clinical syndromes due to primary infection can vary significantly from those caused by reactivation of these viruses. Herpesviruses do not survive long outside a host; thus, transmission usually requires intimate contact. In people with latent infection, the virus can reactivate without causing symptoms; in such cases, asymptomatic shedding occurs and people can transmit infection [1].

Despite the fact that the herpesviruses are genetically and structurally similar, they cause a wide array of generally non-overlapping clinical syndromes. In contrast to other herpesviruses that are not known to cause malignancy, Epstein-Barr virus (EBV) and human herpesvirus type 8 (HHV-8), also known as Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV), can cause certain cancers [2].

Both types of herpes simplex virus, HSV-1 and HSV-2, can cause oral or genital infection. Most often, HSV-1 causes gingivostomatitis, herpes labialis, and herpes keratitis. HSV-2 usually causes genital lesions. Transmission of HSV results from close contact with a person who is actively shedding virus. Viral shedding occurs from lesions but can occur even when lesions are not apparent. After the initial infection, HSV remains dormant in nerve ganglia, from which it can periodically reactivate, causing symptoms. Recurrent herpetic eruptions are precipitated by overexposure to sunlight; febrile illnesses; physical or emotional stress; immunosuppression; unknown stimuli. Generally, recurrent eruptions are less severe and occur less frequently over time. Around 3.7 billion people around the world who are under the age of 50 years have HSV-1 infections [WHO, 2023].

Diseases include: Mucocutaneous infection (most common), including genital herpes, ocular infection, central nervous system (CNS) infection, neonatal herpes. HSV rarely causes fulminant hepatitis in the absence of cutaneous lesions. In patients with HIV infection, herpetic infections can be particularly severe. Progressive and persistent esophagitis, colitis, perianal ulcers, pneumonia, encephalitis, and meningitis may occur. HSV outbreaks may be followed by erythema multiforme, possibly caused by an immune reaction to the virus. Eczema herpeticum is a complication of HSV infection in which severe herpetic disease develops in skin regions with eczema.

HUMAN HERPESVIRUSES

Common Name	Other Name	Typical Manifestations
Herpes Simplex Virus Type 1	Human herpesvirus 1	Gingivostomatitis, keratoconjunctivitis, tonsillopharyngitis, herpetic whitlow, genital herpes, herpes labialis, encephalitis, viral meningitis, esophagitis, pneumonia, disseminated infection, hepatitis
Herpes Simplex Virus Type 2	Human herpesvirus 2	Oral and genital herpes, herpetic whitlow, gingivostomatitis, tonsillopharyngitis, herpes simplex keratitis, neonatal herpes, viral meningitis, hepatitis, disseminated infection
Varicella-zoster virus	Human herpesvirus 3	Chickenpox, herpes zoster, disseminated herpes zoster
Epstein-Barr virus	Human herpesvirus 4	Infectious mononucleosis, hepatitis, encephalitis, nasopharyngeal carcinoma, Hodgkin lymphoma, Burkitt lymphoma, lymphoproliferative syndromes, oral hairy leukoplakia, gastric cancer, multiple sclerosis
Cytomegalovirus	Human herpesvirus 5	Cytomegalovirus mononucleosis, hepatitis, congenital cytomegalic inclusion disease, hepatitis, retinitis, pneumonia, colitis
Human herpesvirus 6A and 6B	-	Roseola infantum, otitis media, encephalitis
Human herpesvirus 7	-	Roseola infantum
Kaposi sarcoma-associated herpesvirus	Human herpesvirus 8	Causative role in Kaposi sarcoma and AIDS-related non-Hodgkin lymphomas, multicentric Castleman disease

Mucocutaneous herpes simplex infection. Lesions may appear anywhere on the skin or mucosa but are most frequent in the following locations: mouth or lips (perioral infection); genitals; conjunctiva and cornea. Generally, after a prodromal period (typically < 6 hours in recurrent HSV-1) of tingling, discomfort, or itching, clusters of small, tense vesicles appear on an erythematous base. Clusters vary in size from 0.5 to 1.5 cm but may coalesce. Lesions on the nose, ears, eyes, fingers, or genitals may be particularly painful.

Vesicles typically persist for a few days, then rupture and dry, forming a thin, yellowish crust. Healing generally occurs within 10 to 19 days after onset in primary infection or within 5 to 10 days in recurrent infection. Lesions usually heal completely, but recurrent lesions at the same site may cause atrophy and scarring. Skin lesions can develop secondary bacterial infection. In patients with depressed cell-mediated immunity due to HIV infection or other conditions, prolonged or progressive lesions may persist for weeks or longer. Localized infections can disseminate, particularly - and often dramatically - in patients who are immunocompromised.

Acute herpetic gingivostomatitis usually results from primary infection with HSV-1, typically in children. Herpetic pharyngitis can occur in adults as well as children. Through oral-genital contact, the cause can be either HSV-1 or HSV-2. Intraoral and gingival vesicles rupture, usually within several

hours to 1 or 2 days, to form ulcers. Fever and pain often occur. Difficulty eating and drinking may lead to dehydration. After resolution, the virus resides dormant in the semilunar ganglion.

Herpes labialis is usually a recurrence of HSV. It develops as ulcers (cold sores) on the vermilion border of the lip or, much less commonly, as ulcerations of the mucosa of the hard palate.

Genital herpes is a common viral sexually transmitted infection and affected > 490 million people ages 15 to 49 years old worldwide in 2023 [WHO, 2023]. Genital HSV can be caused by HSV-1 or HSV-2.

Herpes simplex keratitis, (HSV infection of the corneal epithelium) causes pain, tearing, photophobia, and corneal ulcers that often have a branching pattern.

Herpetic whitlow, a swollen, painful, erythematous lesion of the finger, results from inoculation of HSV through the skin and is most common among health care professionals.

Herpes simplex CNS infection. Herpes encephalitis occurs sporadically and may be severe. Multiple early seizures are characteristic. Viral meningitis may result from HSV-2. It is usually self-limited. Lumbosacral myeloradiculitis, typically caused by HSV-2, can occur during primary infection or reactivation of HSV-2 infection and can result in urinary retention or obstipation.

Neonatal herpes simplex develops in neonates, including those whose mothers have no suggestion of current or past herpes infection. It is most commonly transmitted during birth through contact with vaginal secretions containing HSV and usually involves HSV-2. Neonatal HSV infection usually develops between the 1st and 4th week of life, often causing mucocutaneous vesicles or central nervous system involvement. It causes major morbidity and mortality.

Diagnosis of HSV infection is often clinical based on characteristic lesions. Laboratory confirmation can be helpful, especially if infection is severe, the patient is immunocompromised or pregnant, or lesions are atypical. A Tzanck test (a superficial scraping from the base of a freshly ruptured vesicle stained with Wright-Giemsa stain) often reveals multinucleate giant cells in HSV or varicella-zoster virus infection. Definitive diagnosis is with culture, seroconversion involving the appropriate serotype (in primary infections), PCR, and antigen detection. Fluid and material for culture should be obtained from the base of a vesicle or of a freshly ulcerated lesion. HSV can sometimes be identified using direct immunofluorescence assay of scrapings of lesions. PCR of CSF and MRI are used to diagnose HSV encephalitis.

Treating primary HSV infection with medications, even if done early, does not prevent the possibility of recurrence. Isolated infections during mucocutaneous herpes simplex infection often go untreated without consequence. Acyclovir, valacyclovir, or famciclovir can be used to treat infection, especially when it is primary. Infection with acyclovir-resistant HSV is rare and occurs almost exclusively in patients who are immunocompromised. Foscarnet may be effective for acyclovir-resistant infections.

Secondary bacterial infections are treated with topical antibiotics (eg, mupirocin or neomycin-bacitracin) or, if severe, with systemic antibiotics (eg, penicillinase-resistant beta-lactams). Systemic analgesics may help. Gingivostomatitis and pharyngitis may require symptom relief with topical anesthetics (eg, dyclonine, benzocaine, viscous lidocaine; Lidocaine must not be swallowed because it anesthetizes the oropharynx, the hypopharynx, and possibly the epiglottis. Children must be watched for signs of aspiration). Severe cases can be treated with acyclovir, valacyclovir, or famciclovir.

Herpes labialis responds to oral and topical acyclovir. The duration of a recurrent eruption may be decreased by about a day by applying penciclovir 1% cream every 2 hours while awake for 4 days, beginning during the prodrome or when the first lesion appears. Toxicity appears to be minimal. Famciclovir 1500 mg as one dose or valacyclovir 2 g orally every 12 hours for 1 day can be used to treat recurrent herpes labialis. Acyclovir-resistant strains are resistant to penciclovir, famciclovir and valaciclovir.

Herpetic whitlow heals in 2 to 3 weeks without treatment. Topical acyclovir has not been shown to be effective. Oral or IV acyclovir can be used in immunosuppressed patients and those with severe infection.

Treatment of Herpes simplex keratitis involves topical antivirals, such as trifluridine, and should be supervised by an ophthalmologist. IV acyclovir should be used for therapy of Neonatal herpes simplex.

Encephalitis is treated with IV acyclovir. Treatment for 14 to 21 days is preferred to prevent potential relapse. Viral meningitis is usually treated with IV acyclovir. Acyclovir is generally very well-tolerated. However, adverse effects can include phlebitis, renal dysfunction, and, rarely, neurotoxicity (lethargy, confusion, seizures, coma; usually in the setting of renal insufficiency).

Chickenpox is caused by the **varicella-zoster virus** (human herpesvirus type 3); chickenpox is the acute invasive phase of the infection, and herpes zoster (shingles) represents reactivation of the latent phase.

Chickenpox, which is extremely contagious, is spread by Mucosal (usually nasopharyngeal) inoculation via infected airborne droplets or aerosolized particles; Direct contact with the virus (eg, via skin lesions).

Chickenpox is most communicable during the prodrome and early stages of the eruption. It is communicable from 48 hours before the first skin lesions appear until the final lesions have crusted. Indirect transmission (by carriers who are immune) does not occur. Prior to the advent of the varicella vaccine, chickenpox epidemics occurred in winter and early spring in 3- to 4-year cycles. In children who are immunocompetent, chickenpox is rarely severe. In adults and children who are immunocompromised, infection can often be serious. Mild headache, moderate fever, and malaise may occur 7 to 21 days after exposure, about 24 to 36 hours before lesions appear. This prodrome is more likely in patients > 10 years old and is usually more severe in adults. The initial rash, a macular eruption, may be accompanied by an evanescent flush. Within a few hours, lesions progress to papules and then characteristic, sometimes pathognomonic teardrop vesicles, often intensely itchy, on red bases. The lesions become pustular and then crust. Lesions evolve from macules to papules and vesicles, which then crust. A hallmark of chickenpox is that lesions develop in crops so that they are in various stages of development in any affected region. The eruption may be generalized (in severe cases) involving the trunk, extremities, and face, or more limited but almost always involves the upper trunk. Ulcerated lesions may develop on the mucous membranes, including the oropharynx and upper respiratory tract, palpebral conjunctiva, and rectal and vaginal mucosa. In the mouth, vesicles rupture immediately, are indistinguishable from those of herpetic gingivostomatitis, and often cause pain during swallowing. Scalp lesions may result in tender, enlarged suboccipital and posterior cervical lymph nodes. New lesions usually cease to appear by the 5th day, and the majority are crusted by the 6th day; most crusts disappear < 20 days after onset.

Sometimes vaccinated children develop varicella (called breakthrough varicella); in these cases, the rash is typically milder, fever is less common, and the illness is shorter; the lesions are contagious.

Secondary bacterial infection (typically streptococcal or staphylococcal) of the vesicles may occur, causing cellulitis or rarely necrotizing fasciitis or streptococcal toxic shock. Pneumonia may complicate severe chickenpox in adults, neonates, and patients of all ages who are immunocompromised, but usually not in young children who are immunocompetent. Myocarditis, hepatitis, and hemorrhagic complications may also occur. Acute postinfectious cerebellar ataxia is one of the most common neurologic complications in children; it occurs in 1/4000 cases in children younger than 15 years of age. Reye syndrome, a rare but severe childhood complication, may begin 3 to 8 days after onset of the rash, primarily following the use of aspirin. In adults, encephalitis can be life threatening [3].

Chickenpox is suspected in patients with the characteristic rash, which is usually the basis for diagnosis. The rash may be confused with that of other viral skin infections. If the diagnosis is in doubt, laboratory confirmation can be done; it requires one of the following: Polymerase chain reaction (PCR) for viral DNA; Immunofluorescent detection of viral antigen in lesions; Serologic tests; Viral culture; Tzanck smear. In serologic tests, detection of IgM antibodies to varicella-zoster virus (VZV) or

seroconversion from negative to positive for antibodies to VZV indicate acute infection. Samples are generally obtained by scraping the base of lesions and are transported to the laboratory in viral media. A Tzanck smear of a superficial scraping from the base of a freshly ruptured vesicle stained with Wright-Giemsa or toluidine blue stain demonstrates multinucleated giant cells and epithelial cells with eosinophilic intranuclear inclusion bodies in herpes simplex and herpes zoster infection. Culture can be used but has lower sensitivity than PCR and a longer turnaround time (1 to 2 weeks).

Mild cases of chickenpox in children require only symptomatic **treatment**. Relief of itching and prevention of scratching, which predisposes to secondary bacterial infection, may be difficult. Wet compresses or, for severe itching, systemic antihistamines and colloidal oatmeal baths may help. To prevent secondary bacterial infection, patients should bathe regularly and keep their underclothing and hands clean and their nails clipped. Antiseptics should not be applied unless lesions become infected; bacterial superinfection is treated with antibiotics. Patients should not return to school or work until the final lesions have crusted. Oral antivirals, when given to patients who are immunocompetent within 24 hours of the rash's onset, slightly decrease symptom duration and severity. However, because the disease is generally benign in children, antiviral treatment of healthy children ≤ 12 years old is not routinely recommended. Oral valacyclovir, famciclovir, or acyclovir should be given to healthy people at risk of moderate to severe disease, including patients with any of the following characteristics:

- ≥ 12 years old and unvaccinated (≥ 18 years old for famciclovir)
- Skin disorders (particularly eczema)
- Chronic lung disease
- Long-term salicylate therapy
- Current corticosteroid therapy
- A secondary case contracted from household contacts, because secondary cases are usually more severe than primary cases

Famciclovir or valacyclovir are the antivirals of choice for adults who are immunocompetent. Acyclovir is a less desirable choice because it has poorer oral bioavailability. Patients ≥ 1 year who are immunocompromised should be treated with IV acyclovir. Because **pregnant women** are at high risk of varicella complications, some experts recommend oral acyclovir or possibly valacyclovir for pregnant women with varicella. Although available safety data are reassuring, the safety of antiviral therapy during pregnancy is not firmly established, and there is longer experience with acyclovir in pregnancy compared to valacyclovir. Acyclovir and valacyclovir are pregnancy category B drugs. IV acyclovir is recommended for serious varicella disease in pregnant women. There are little data regarding the safety of famciclovir in pregnancy so it is not generally recommended for pregnant women [4].

Chickenpox in children is rarely severe. Severe or fatal disease is more likely in the following:

- Adults
- Patients with depressed T-cell immunity (eg, lymphoreticular cancer)
- Those receiving corticosteroids or chemotherapy or who are otherwise immunosuppressed
- Patients being treated with tumor necrosis factor (TNF) antagonists

Prevention of Chickenpox. Infection provides lifelong protection. Potentially susceptible people should take strict precautions to avoid people capable of transmitting the infection. A live-attenuated varicella vaccine is available in 2 formulations in the United States: Standard two-dose varicella vaccine and Combination measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine. All healthy children and susceptible adults should receive 2 doses of live-attenuated varicella vaccine [5]. Vaccination is particularly important for women of child-bearing age, those at high risk for exposure, and those who have contact with individuals at higher risk for severe disease. These include healthcare professionals, teachers, child care workers, and residents and staff of nursing homes or other institutional settings (eg, correctional institutions). Serologic testing to determine immune status before vaccination in adults is usually not required. Rarely the vaccine may cause chickenpox lesions in patients who are immunocompetent, but disease is usually mild (< 10 papules or vesicles) and brief and causes few systemic symptoms. Vaccination of health care workers who do not have evidence of varicella immunity

is recommended. Susceptible health care workers who have been exposed to varicella should be vaccinated as soon as possible and kept off duty for 21 days.

Vaccination is contraindicated in

- Patients who had a severe allergic reaction (eg, anaphylaxis) after a previous dose of the vaccine or to a vaccine component
- Patients with moderate to severe acute concurrent illness (vaccination is postponed until illness resolves)
- Patients who are immunocompromised
- Pregnant women and those who intend to become pregnant within 1 month of vaccination (based on CDC recommendations) or within 3 months of vaccination (based on vaccine labeling)
- Patients taking high doses of systemic corticosteroids
- Children using salicylates

Postexposure prophylaxis. After exposure, chickenpox can be prevented or attenuated by intramuscular (IM) administration of **varicella-zoster immune globulin** (VariZIG). Candidates for postexposure prophylaxis include:

- People with leukemia, immunodeficiencies, or other severe debilitating illness without evidence of immunity
- Pregnant women without evidence of immunity
- Neonates whose mother developed chickenpox within 5 days before or 2 days after delivery
- Neonates born at < 28 weeks and exposed to a non-maternal source even if their mother has evidence of immunity (exposed neonates born at ≥ 28 weeks should receive immune globulin if their mother has no evidence of immunity)

The VariZIG immune globulin should be given as soon as possible (and within 10 days of exposure) and may modify or prevent varicella. Vaccination should be given as soon as possible to exposed, susceptible healthy patients eligible for vaccination (eg, age ≥ 1 year and no contraindications). Vaccination can be effective in preventing or ameliorating disease within 3 days and possibly up to 5 days after exposure.

Chickenpox and herpes zoster are caused by the varicella-zoster virus (human herpesvirus type 3); chickenpox is the acute, primary infection phase of the virus, and herpes zoster (shingles) represents reactivation of virus from the latent phase.

Herpes zoster inflames the sensory root ganglia, the skin of the associated dermatome, and sometimes the posterior and anterior horns of the gray matter, meninges, and dorsal and ventral roots. Herpes zoster frequently occurs in older adults and people living with HIV and is more frequent and severe in patients who are immunocompromised because cell-mediated immunity in these patients is decreased. There are no clear-cut precipitants. Lancinating, dysesthetic, or other pain develops in the involved site, typically followed within 2 to 3 days by a rash, usually crops of vesicles on an erythematous base. The site is usually one or more adjacent dermatomes in the thoracic or lumbar region, although a few satellite lesions may also appear. Lesions are typically unilateral and do not cross the midline of the body. The site is usually hyperesthetic, and pain may be severe. Lesions usually continue to form for about 3 to 5 days. Herpes zoster may disseminate to other regions of the skin and to visceral organs, especially in patients who are immunocompromised [6].

Geniculate zoster (Ramsay Hunt syndrome, herpes zoster oticus) results from involvement of the geniculate ganglion. Ear pain, facial paralysis, and sometimes vertigo occur. Vesicles erupt in the external auditory canal, and taste may be lost in the anterior two thirds of the tongue.

Ophthalmic herpes zoster results from involvement of the gasserian ganglion, with pain and vesicular eruption around the eye and on the forehead, in the V1 distribution of the ophthalmic division of the 5th (trigeminal) cranial nerve. Ocular disease can be severe. Vesicles on the tip of the nose (Hutchinson sign) indicate involvement of the nasociliary branch and a higher risk of severe ocular

disease. However, the eye may be involved in the absence of lesions on the tip of the nose. An ophthalmology consultation should be sought in V1 distribution zoster.

Intraoral zoster is uncommon but may produce a sharp unilateral distribution of lesions. No intraoral prodromal symptoms occur [6].

Up to 6% of patients with herpes zoster experience another outbreak, although this percentage may be higher in immunocompromised hosts. However, many patients, particularly older patients, have localized pain with variable intensity lasting > 3 months from the last crusted lesion in the involved distribution (postherpetic neuralgia). The pain of postherpetic neuralgia may be sharp and intermittent or constant and may be debilitating. It may persist for months or years or permanently.

Herpes zoster is suspected in patients with the characteristic rash and sometimes even before the rash appears if patients have typical pain in a dermatomal distribution. Diagnosis is usually based on the virtually pathognomonic rash. If the diagnosis is equivocal, detecting multinucleate giant cells with a Tzanck test can confirm infection, but the Tzanck test is positive with herpes zoster or herpes simplex. Herpes simplex virus (HSV) may cause nearly identical lesions, but unlike herpes zoster, HSV tends to recur and is not dermatomal. Viruses can be differentiated by culture or polymerase chain reaction (PCR). Antigen detection from a biopsy sample can also be used to detect herpes zoster.

Treatment with oral antivirals decreases the severity and duration of the acute eruption and decreases the rate of serious complications in patients who are immunocompromised; it may decrease the incidence of postherpetic neuralgia. In patients who are immunocompetent, antiviral therapy is often reserved for those who are ≥ 50 years in whom benefit is greatest. Treatment is also indicated in patients with severe pain, facial rash especially around the eye, and in patients who are immunocompromised. Treatment of herpes zoster should start as soon as possible, ideally during the prodrome, and is less likely to be effective if given > 72 hours after skin lesions appear, especially in the absence of newly forming lesions. Famciclovir and valacyclovir have better bioavailability with oral dosing than acyclovir, and therefore for herpes zoster, they are generally preferred. Corticosteroids do not decrease the incidence of postherpetic neuralgia. For less severely immunocompromised patients, oral famciclovir, valacyclovir, or acyclovir is a reasonable option; famciclovir and valacyclovir are preferred. For patients who are severely immuno-compromised, intravenous acyclovir is recommended. Some experts recommend treatment beyond 7 to 10 days, lasting until all lesions are crusted, for immunocompromised patients.

Although data concerning the safety of acyclovir and valacyclovir during pregnancy are reassuring, the safety of antiviral therapy during pregnancy is not firmly established. Because congenital varicella can result from maternal varicella but rarely results from maternal zoster, the potential benefit of treatment of pregnant patients should outweigh possible risks to the fetus. Pregnant patients with severe rash, severe pain, or ophthalmic zoster can be treated, preferably with acyclovir, because there is longer experience with its use in pregnancy as compared to other medications, although valacyclovir remains an option. There are little data regarding the safety of famciclovir in pregnancy, so it is not generally recommended in pregnant women. Management of postherpetic neuralgia can be particularly difficult. Treatments include gabapentin, pregabalin, cyclic antidepressants, topical capsaicin or lidocaine ointment, and botulinum toxin injection. Opioid analgesics may be necessary. Intrathecal methylprednisolone may be of benefit. A recombinant zoster vaccine is recommended for adults ≥ 50 years whether they have had herpes zoster or been given the older, live-attenuated vaccine or not; 2 doses of the recombinant zoster vaccine are given 2 to 6 months apart [7]. The recombinant zoster vaccine is also recommended for adults ≥ 19 years who are or will be immunodeficient or immunosuppressed because of disease or therapy, including those with a prior history of varicella, varicella vaccine, or herpes zoster [8,10].

A post marketing observational study observed an increased risk of Guillain-Barre syndrome during the 42 days following vaccination with the recombinant zoster vaccine, and as a result some clinicians avoid recombinant zoster vaccine in patients with a prior history of Guillain-Barre syndrome [9].

Infectious mononucleosis is caused by Epstein-Barr virus (EBV, human herpesvirus type 4) and is characterized by fatigue, fever, pharyngitis, and lymphadenopathy. Fatigue may persist weeks or months. Severe complications, including airway obstruction, splenic rupture, and neurologic syndromes, occasionally occur. Diagnosis is clinical or with EBV serologic testing. Treatment is supportive.

EBV is a herpesvirus that infects 50% of children before age 5. Over 90% of adults are seropositive for EBV. Its host is humans. EBV infection is usually asymptomatic [1,11]. After exposure in the oral cavity, EBV infects B lymphocytes. Morphologically abnormal (atypical) lymphocytes develop, mainly from CD8+ T cells that respond to the infection. After primary infection, EBV remains within the host, primarily in B lymphocytes, for life and undergoes intermittent asymptomatic shedding from the oropharynx. The virus is detectable in oropharyngeal secretions of 10 to 20% of healthy EBV-seropositive adults. Shedding increases in frequency and titer in patients who are immunocompromised (eg, organ allograft recipients, people living with HIV). EBV has not been recovered from environmental sources and is not very contagious.

Transmission may occur via transfusion of blood products but much more frequently occurs via kissing between an uninfected and an EBV-seropositive person who is shedding the virus asymptomatically. Only about 5% of patients acquire EBV from someone who has acute infection. Early childhood transmission occurs more frequently among lower socioeconomic groups and in crowded conditions.

EBV is statistically associated with and likely has a causal role in Burkitt lymphoma, Certain B-cell tumors in patients who are immunocompromised, Certain forms of Hodgkin lymphoma, Nasopharyngeal carcinoma, Certain gastric cancers, Multiple sclerosis. EBV does not cause chronic fatigue syndrome. However, it rarely causes a syndrome that may include fever, interstitial pneumonitis, pancytopenia, hepatitis, or uveitis (ie, chronic active EBV) [11,20].

In most young children, primary EBV infection is asymptomatic. Symptoms of infectious mononucleosis develop most often in older children and adults. The incubation period is about 30 to 50 days. Fatigue can last for months but is usually maximal during the first 2 to 3 weeks. Most patients have the triad of Fever, Pharyngitis and Adenopathy. Fever usually peaks in the afternoon or early evening, with a temperature around 39.5° C, although it may reach 40.5° C. Pharyngitis may be severe, painful, and exudative and may resemble streptococcal pharyngitis. Adenopathy is usually symmetric and may involve any group of nodes, particularly the anterior and posterior cervical chains. Adenopathy may be the only manifestation. Other symptoms and signs include: Splenomegaly; Mild hepatomegaly and hepatic percussion tenderness; Periorbital edema and palatal petechiae; Less frequently maculopapular eruptions; Rarely jaundice. Splenomegaly, which occurs in about 50% of cases [1] is maximal during the 2nd and 3rd week and usually results in only a barely palpable splenic tip. Although recovery is usually complete, complications may be dramatic.

Neurologic complications are rare but may include encephalitis, seizures, Guillain-Barre syndrome, peripheral neuropathy, viral meningitis, myelitis, cranial nerve palsies, and psychosis. Encephalitis may manifest with cerebellar dysfunction, or it may be global and rapidly progressive, similar to herpes simplex encephalitis, but is usually self-limited.

Hematologic complications are usually self-limited. They include Granulocytopenia, Thrombocytopenia and Hemolytic anemia. Transient mild granulocytopenia or thrombocytopenia occurs in about 50% of patients; severe cases with bacterial infection or bleeding occur less frequently. Hemolytic anemia is often due to anti-i-specific cold-agglutinin antibodies.

Splenic rupture can have severe consequences. It can result from splenic enlargement and capsular swelling, which are maximal 10 to 21 days after presentation. A history of trauma is present only about half of the time. Rupture is usually painful but occasionally causes painless hypotension.

Respiratory complications include, rarely, upper airway obstruction due to pharyngeal or paratracheal lymphadenopathy; respiratory complications may respond rapidly to corticosteroids.

Hepatic complications include elevated aminotransferase levels (about 2 to 3 times normal, returning to baseline over 3 to 4 weeks); they occur in about 90% of patients [1]. If jaundice or more severe enzyme elevations occur, other causes of hepatitis should be investigated [11].

Infectious mononucleosis should be suspected in patients with typical symptoms and signs. Exudative pharyngitis, anterior cervical lymphadenopathy, and fever may be clinically indistinguishable from those caused by group A beta-hemolytic streptococci. However, posterior cervical or generalized adenopathy or hepatosplenomegaly suggests infectious mononucleosis. Moreover, detection of streptococci in the oropharynx does not exclude infectious mononucleosis. Primary HIV infection can produce a clinical picture resembling acute EBV infection.

HIV enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)/Western blot is usually negative during the acute infection and thus should not be used alone to diagnose early primary HIV infection. Quantitative HIV RNA and p24 antigen detection are more sensitive for diagnosing acute HIV infection because HIV RNA and p24 antigen are present in blood before HIV antibodies develop.

Cytomegalovirus (CMV) may also cause a mononucleosis syndrome, with atypical lymphocytosis as well as hepatosplenomegaly and hepatitis but usually not with severe pharyngitis. Toxoplasmosis may cause a syndrome similar to infectious mononucleosis with fever and lymphadenopathy but usually not with pharyngitis.

Laboratory diagnosis usually involves a complete blood count and EBV serologic testing. Lymphocytes that are morphologically atypical account for up to 30% of the white blood cells. Although individual lymphocytes may resemble leukemic lymphocytes, lymphocytes are heterogeneous, which is unlikely in leukemia. Atypical lymphocytes may also be present in HIV or CMV infection, hepatitis B, influenza B, rubella or other viral illnesses, so diagnosis requires serologic testing. However, very high atypical lymphocyte counts are typically seen only in primary EBV and CMV infection.

Two serologic tests are used to diagnose acute EBV infection:

- Heterophile antibody testing
- Specific EBV antibody testing

Heterophile antibodies are measured using various agglutination card (monospot) tests. However, heterophile antibodies are present in only 50% of patients < 5 years and in about 80 to 90% of adolescents and adults with infectious mononucleosis. Importantly, the heterophile antibody test may be false-positive in some patients with acute HIV infection. The titer and prevalence of heterophile antibodies rise during the 2nd and 3rd week of illness. Thus, if the diagnosis is suspected and the heterophile antibody test is negative early in clinical illness (in the first week), testing can be repeated approximately 7 days later. Due to the potential for false positive or negative results, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) does not recommend heterophile antibodies to diagnose primary EBV infection. However, a positive heterophile antibody test in the appropriate clinical situation is generally sufficient to confirm the diagnosis of primary EBV. Alternatively, EBV antibody testing can be performed.

EBV-specific antibody testing is highly sensitive. The presence of IgM antibodies to the EBV viral capsid antigen (VCA) indicates primary EBV infection (these antibodies disappear within 3 months after infection). IgG VCA (EBV VCA-IgG) also develops early in primary EBV infection, but these antibodies persist for life. EBV nuclear antigen (EBNA-IgG) antibodies develop later (after 2 to 4 months) in acute EBV infection and also persist for life. If EBV antibody titers are negative or indicate remote infection (ie, positive for IgG antibodies and negative for IgM antibodies), other diagnoses that can present with similar symptoms should be considered.

Treatment of infectious mononucleosis is supportive. Patients are encouraged to rest during the acute phase but can resume activity when fever, pharyngitis, and malaise abate. To prevent splenic rupture, patients should avoid heavy lifting and contact sports for 1 month after presentation and until splenomegaly (which can be monitored by ultrasonography) resolves. Although corticosteroids hasten defervescence and relieve pharyngitis, they generally should not be used in uncomplicated disease. Corticosteroids can be helpful for complications such as impending airway obstruction, severe thrombocytopenia, and hemolytic anemia. Although oral or IV acyclovir decreases oropharyngeal

shedding of EBV, there is no convincing evidence to warrant its clinical use in EBV mononucleosis. Infectious mononucleosis is usually self-limited. Duration of illness varies; the acute phase lasts about 2 weeks. Generally, 20% of patients can return to school or work within 1 week, and 50% within 2 weeks. Fatigue may persist for several more weeks or, in up to 10% of cases, for months. Death occurs in < 1%, mostly resulting from complications (eg, encephalitis, splenic rupture, airway obstruction).

Cytomegalovirus (CMV, human herpesvirus type 5) can cause infections that have a wide range of severity. A syndrome of infectious mononucleosis that lacks severe pharyngitis is common. Severe focal disease, including retinitis, can develop in HIV-infected patients and in organ transplant recipients and other patients who are immunocompromised. Severe systemic disease can develop in neonates and patients who are immunocompromised. Laboratory diagnosis, helpful for severe disease, may involve culture, serologic testing, biopsy, or antigen or nucleic acid detection. **Ganciclovir** and other antiviral medications are used to treat severe disease, particularly retinitis [2,12].

CMV (human herpesvirus type 5) is transmitted through blood, body fluids, or transplanted organs. Infection may be acquired transplacentally or during birth. Prevalence increases with age; 50 to 90% of adults have CMV infection (resulting in lifelong latent infection) [2]. Lower socioeconomic groups tend to have a higher prevalence. Congenital CMV infection may be asymptomatic or may cause abortion, stillbirth, or postnatal death. Complications include extensive hepatic and central nervous system (CNS) damage. Acquired infections are often asymptomatic. An acute febrile illness, termed CMV mononucleosis, may cause hepatitis with elevated aminotransferases (usually subclinical without jaundice), and atypical lymphocytosis similar to infectious mononucleosis due to Epstein-Barr virus (EBV).

Postperfusion/posttransfusion syndrome can develop 2 to 4 weeks after transfusion with blood products containing CMV. It causes fever lasting 2 to 3 weeks and the same manifestations as CMV mononucleosis. In **patients who are immunocompromised**, CMV is a major cause of morbidity and mortality. Disease often results from reactivation of latent virus. The lungs, gastrointestinal tract, or CNS may be involved. In the terminal phase of AIDS, CMV infection causes retinitis about 30% of patients and causes funduscopically visible retinal abnormalities. Ulcerative disease of the colon (with abdominal pain and gastrointestinal bleeding) or of the esophagus (with odynophagia) may occur [13,14].

Diagnosis of Cytomegalovirus:

- Detection of CMV antigen or DNA
- Urine culture in infants
- Biopsy of tissue that may be infected in patients who are immunocompromised
- Serologic testing

CMV infection is suspected in

- Healthy people with mononucleosis-like syndromes
- Patients who are immunocompromised and have gastrointestinal, lung, CNS, or retinal symptoms
- Neonates with systemic disease

CMV mononucleosis can be differentiated from infectious (EBV) mononucleosis by the usual lack of pharyngitis, a negative heterophile antibody test, and positive CMV serologic testing. CMV infection affecting the liver can be differentiated from other viral hepatitis infections by hepatitis serologic testing. Laboratory confirmation of primary CMV infection is necessary only to differentiate it from other, particularly treatable, conditions or serious disease, such as primary HIV.

Seroconversion can be demonstrated by development of CMV antibodies and indicates new CMV infection. However, CMV disease can also result from reactivation of latent disease in immunocompromised hosts. Reactivation of CMV can result in virus in the urine, other body fluids, or tissues, but the presence of CMV in body fluids and tissues does not always indicate disease and may merely represent viral shedding. Therefore, biopsy showing CMV-induced abnormalities in infected tissue is often necessary to demonstrate invasive disease. Quantitative detection of CMV antigen or DNA in the peripheral blood can also be very helpful because an elevated or rising CMV viral load is often

highly suggestive of invasive disease. Such CMV detection can be particularly helpful in patients who are severely immunocompromised with compatible clinical syndromes in whom biopsy may not be feasible. Diagnosis of CMV infection in infants can be made by urine culture.

Treatment of Cytomegalovirus. For serious disease antivirals (eg. ganciclovir, valganciclovir, foscarnet, cidofovir, maribavir) are used. CMV retinitis, which occurs mostly in AIDS patients, is treated with systemic antivirals. Anti-CMV medications are used to treat severe disease other than retinitis but are less consistently effective than in retinitis. Most patients receive induction therapy with IV ganciclovir or oral valganciclovir. Maintenance (suppressive) therapy with ganciclovir or valganciclovir is given after induction. Alternatively, IV foscarnet can be given with or without ganciclovir. Adverse effects of IV foscarnet are significant and include nephrotoxicity, symptomatic hypocalcemia, hypomagnesemia, hyperphosphatemia, hypokalemia, and CNS effects. Combination therapy with ganciclovir and foscarnet increases efficacy as well as adverse effects. Cidofovir therapy is another alternative. Efficacy of cidofovir is similar to that of ganciclovir or foscarnet. Significant adverse effects, including renal failure, limit its use. Cidofovir may cause iritis or ocular hypotony (intraocular pressure ≤ 5 mm Hg). The potential for nephrotoxicity can be reduced by giving probenecid and prehydration with each dose. However, the adverse effects of probenecid, including rash, headache, and fever, may be significant enough to prevent its use. Maribavir is an oral medication for treatment of refractory CMV disease. Maribavir has a novel mechanism of action, targeting the viral UL97 kinase, and prevents viral maturation. It is active against CMV that is resistant to ganciclovir. Maribavir cannot be coadministered with ganciclovir or valganciclovir.

With any of the maintenance regimens, clinicians can consider stopping maintenance therapy after 3 months of CMV therapy in HIV-infected patients who are taking antiretroviral therapy (ART) and have had a CD4 count of ≥ 100 cells/mL for 3 months. Intravitreal antiviral therapy should be used in combination with systemic therapy for patients with CMV retinitis that immediately threatens sight (ie, disease involving or close to the optic nerve or macula). Even patients receiving ocular injections need systemic therapy to prevent CMV in the contralateral eye and extraocular tissues.

Prophylaxis or preemptive treatment (actively monitoring patients by viral load and giving antivirals to those with evidence of infection) is effective for preventing CMV disease in solid organ or hematopoietic cell transplant recipients infected with CMV and at risk of CMV disease. Medications used include ganciclovir, valganciclovir, and foscarnet. Letermovir is a newer agent with a novel mechanism of action that can be used for prophylaxis in bone marrow or renal transplantation. It has many important drug interactions, including with cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, and voriconazole.

Three recently discovered members of the human herpesvirus (HHV) family are **HHV-6**, **HHV-7**, and **HHV-8**. The closely homologous HHV-6 and HHV-7 are ubiquitous, with nearly universal prevalence in persons older than 6 years. Human herpesvirus 8 partly shares the predilection of its 2 siblings for latency in lymphoid tissues but has a more variable demographic distribution. All 3 HHVs are actively investigated for their role in multiple pathologic abnormalities and have important cutaneous manifestations. Dermatologists typically encounter HHV-6 and HHV-7 in classic roseola infantum, whereas HHV-8 is also known as Kaposi sarcoma (KS)-associated herpesvirus. However, new disease associations, novel diagnostic evaluations, and developments in antiviral therapies herald the possibility of new advances in the diagnosis and treatment of HHV-6, HHV-7, and HHV-8 [15].

Human herpesvirus 6 has 2 variants, A and B, although new evidence suggests that these subtypes are distinct viruses, each with its own strains. Human herpesvirus 6A has been found more commonly in skin biopsy specimens from immunocompromised patients and is considered a possible cofactor in AIDS progression. In comparison, HHV-6B is thought to be the primary etiologic agent in roseola. The cellular receptor for HHV-6 is CD46, which is expressed on all nucleated cells. It accounts for the wider tropism of HHV-6 compared with that of HHV-7, which uses CD4, the marker of a T-lymphocyte subclass. An estimated 80% to 90% of the population sheds HHV-6 and HHV-7 intermittently in saliva. Human herpesvirus 6 can also integrate into the human chromosome as an ingenious means of achieving latency and vertical transmission. A recent chromosomal analysis confirmed that HHV-6 can be present in every

cell of congenitally infected children. Such congenital presence of the virus is a confounding factor in epidemiologic and diagnostic studies. Clinically, the mode of transmission for HHV-6 and HHV-7 is probably less relevant because their ubiquity and nearly universal childhood serum positivity suggest that exposure prevention is unlikely to be an option for controlling the spread of HHV-6 and HHV-7.

Similar to HHV-8, HHV-6 and HHV-7 may also have oncogenic properties. Although no cutaneous malignancy has been clearly linked to any beta Herpesviridae, neoplastic transformation of human epidermal keratinocytes has been shown *in vitro*. The integration of HHV-6 into telomeres with subsequent viral-induced telomere elongation could account for part of its oncogenic properties and part of its ability to evade the human immune system.

HHV-8, Human herpesvirus 8 is a member of the gamma Herpesviridae subfamily and a member of the Rhadinovirus genus. It has multiple distinct subtypes and, similar to HHV-6 and HHV-7, a predilection for lymphoid tissue. Longitudinal detection difficulties preclude establishment of HHV-8 prevalence, which is thought to approximately mirror that of KS, with relatively low rates in the United States, except where KS is endemic and high rates exist. However, the prevalence of HHV-8 does not completely correlate with KS prevalence because there are subpopulations with high HHV-8 seropositivity and nearly unknown KS. In the United States, the seroprevalence of HHV-8 is usually estimated to be less than 10%, whereas estimates of the prevalence of KS usually fall below 0.1%. Human herpesvirus 8 has been found in seminal fluid, nasal secretions, and saliva, but its mode of transmission remains enigmatic. Seropositivity is unusual in infancy, which argues against widespread vertical transmission. Kaposi sarcoma is more common in homosexual than heterosexual persons with AIDS. The high prevalence in prepubertal children in endemic areas suggests that sexual transmission is unlikely to be the sole mode of infection. A study of HHV-8-seropositive men who had sex with men and no clinical evidence of KS showed that exposure to infectious saliva is a risk factor for HHV-8 acquisition. However, this association alone does not explain the prevalence of disparities between homosexual and heterosexual populations. Other likely routes of transmission are the transplant of infected organs, transfusion of unprocessed blood, and shared use of injection needles.

Cutaneous Disease Caused by HHV-6 and HHV-7. The identified disease association of HHV-6 and HHV-7 is roseola infantum, also known as exanthem subitum, which develops in only a few infected children. On the basis of isolation of the virus and seroconversion in blood samples from 4 patients in the febrile phase of the illness, Yamanishi et al. proposed a causal association in 1988. One year later, a report from a prospective study of 38 children confirmed HHV-6 viremia in 100% of patients with roseola infantum in the early stages of the disease. More recently, roseola and the cutaneous eruptions associated with primary HHV-6 infection have been connected to a specific type of viral encephalopathy. A more debated association of the 2 viruses is pityriasis rosea. Studies linking HHV-6 and HHV-7 with pityriasis have involved tissue, whole blood, and serum analysis. Temporal case clustering from different world regions using regression analysis supported a pattern of seasonal cases compatible with an infectious etiology. Although some studies showed a clear association with HHV-6 and HHV-7, others found HHV-6 and HHV-7 to occur more commonly in controls than in persons with pityriasis. However, not all studies can be taken at face value. Given the nearly universal prevalence of HHV-6 and HHV-7, checking for viral DNA alone, without testing for an altered antibody response to show active infection, is insufficient to establish or disprove an association.

Human herpesvirus 7, but not HHV-6, is currently also a candidate for the etiology of lichen planus. In skin biopsy specimens from 33 patients, cells infected by HHV-7 were identified more frequently in lichen planus lesions than in skin without lesions or in psoriatic or healthy skin. Moreover, clinical remission after treatment was associated with a decrease in HHV-7 viral DNA. In addition, multiple case reports link HHV-6 and HHV-7 to other cutaneous disorders, including HHV-6 in Stevens-Johnson syndrome, thrombocytopenic purpura, purpura fulminans, papular-purpuric gloves and socks syndrome, and Gianotti Crosti syndrome. Human herpesvirus 6 and HHV-7 may also contribute to other disease processes with dermatologic implications, such as drug reactions and transplant complications [19].

Herpesviridae are strong candidates in the quest to better understand the pathogenesis of drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS), particularly drug reaction with eosinophilia and systemic

symptoms (DRESS). Data from 40 patients with DRESS suggest that it is a consequence of activated immune cells directed against herpesvirus antigens. Seventy-six percent of these patients showed reactivation of Epstein-Barr virus, HHV-6, or HHV-7. This reactivation, in turn, led to oligoclonal proliferation of activated CD8 T lymphocytes directed against viral antigens and to the inappropriate attack of host visceral and cutaneous tissue. Thus, the viral involvement in DRESS may result partly from drug-induced HHV reactivation. In addition, the pathogenesis can be enhanced by the combined modulation of inflammatory cytokines produced by the interplay of the suspected drug and the virus. Traditionally, clinically significant reactivation of HHV-6 has been detected only after DIHS onset [16].

TABLE. Cutaneous Disease Associations of HHV-6, HHV-7, and HHV-8

HHV-6	Roseola infantum HHV-6 encephalopathy (with cluster of convulsions in eruptive stage) Pityriasis rosea Lichen planus Scleroderma Gianotti-Crosti syndrome DIHS/DRESS Stevens-Johnson syndrome Gloves and socks syndrome Thrombocytopenic purpura/purpura fulminans Graft-vs-host disease
HHV-7	Roseola infantum Pityriasis rosea Lichen planus DIHS/DRESS Graft-vs-host disease
HHV-8	Kaposi sarcoma Exanthem with primary infection

The diagnosis and management of HHV-6 and HHV-7 by cutaneous manifestations usually depend on clinical acumen rather than viral detection. Each disease might also have unique nonviral features. However, discerning the presence of HHV-6 and HHV-7, if not necessarily their contribution to skin abnormalities, has become increasingly sophisticated and may play an increasing role in the future. Similarly, the presence of HHV-8 is helpful in diagnosing KS, particularly when there are early lesions that are easily confused with bruises or other vascular tumors.

Viral diagnostic techniques can be divided broadly into DNA/RNA detection, antigen assays, and antibody assays. Generally, the probability of viral detection can be amplified by culture, but the procedure is typically too time-consuming to have clinical utility. Skin biopsy specimens are tested by antigen assays, polymerase chain reaction, or, if available, electron microscopy. When applied to tissue, polymerase chain reaction, particularly real time techniques, is highly sensitive and facilitates discrimination even of viral subtypes such as HHV-6A and HHV-6B. However, on the one hand, viral DNA may still be below the detection limits in biopsied tissues, and, on the other hand, the mere detection of viral nucleic acid does not prove its contribution to pathologic abnormalities. When applied to serum, nucleic acid amplification techniques tend to be less sensitive than do HHV-specific antibodies and may result in false-positives from contamination, particularly in persons with congenital HHV [17].

No antiviral agent or immunotherapy has been specifically licensed to treat or prevent HHV-6A and -6B-associated diseases. While ganciclovir and foscarnet have antiviral activity against HHV-6B, as yet there is insufficient evidence of their value in pre-emptive or prophylactic treatment against HHV-6B-related encephalitis in patients with HCT. Oral brincidofovir has in vitro activity against both HHV-6B and HCMV and was evaluated in a randomized trial to test its efficacy in preventing complications from HCMV reactivation. Stored sera from the study allowed an assessment of its ability to prevent HHV-6B viremia, as well. Oral brincidofovir reduced the cumulative incidence of HHV-6B viremia at high risk, but not low risk, patients. The study was too small to assess its ability to prevent HHV-6B-related encephalitis.

Promising in vitro efficacy of several newer anti-herpesvirus drugs was reported—nucleoside analogs, nucleotide analogs, prodrugs (such as brincidofovir), drugs directed as the helicase/primase complex and various protein-protein interactions, and inhibitors of protein kinase and of DNA cleavage and packaging. Other new drugs target cellular proteins essential for viral replication (eg, inhibitors of cyclin-dependent kinases and the proteasome). Finally, several drugs approved for other purposes have been found to have activity against HHV-6A and -6B - eg, leflunomide, artesunate, sirolimus, and everolimus [18].

Humans and herpesviruses (HSV) have probably been linked for thousands of years. In recent decades, research has explored many aspects of herpes virus infections, from severe infections to mild or

subclinical manifestations. There are several conditions that are associated with herpes virus reactivation, ranging from immune-regulatory modifications in the elderly to transplant-related complications.

References:

1. Wang-Shick Ryu, *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses*. 2017 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800838-6.00009-6>
2. Kenneth M.Kaye - Overview of herpesvirus infections. *Infectious diseases - MSD manual professional edition*. 2023. <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/herpesviruses/overview-of-herpesvirus-infections>
3. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 78(4 Pt 2):723-727, 1986.
4. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. *Red Book: 2021 – 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 32nd ed. American Academy of Pediatrics; 2021
5. Centers for disease control and prevention: child and adolescent immunization schedule by age, Nov.2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html>
6. Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, St Sauver JL, Saddier P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc* 86(2):88-93, 2011. doi:10.4065/mcp.2010.0618
7. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:103–108. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a5>
8. Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:80–84. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7103a2>
9. USA Food and Drug Administration. FDA Requires a Warning about Guillain-Barré Syndrome (GBS) be Included in the Prescribing Information for Shingrix. **FDA Safety Communication - March 24, 2021**
10. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 372(22):2087-96, 2015. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25916341. doi: 10.1056/NEJMoa1501184
11. Johannsen EC, Kaye KM: Epstein-Barr Virus (Infectious Mononucleosis, Epstein-Barr Virus–Associated Malignant Diseases, and Other Diseases). In Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases* (Ninth Edition), Elsevier, 2020, pp. 138, 1872-1890, 2020. ISBN: 9996119890, 9789996119897
12. Brenda L. Tesini, *Congenital and perinatal Cytomegalovirus Infection (CMV)*. MSD manual professional edition. Sep. 2022. <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/infections-in-neonates/congenital-and-perinatal-cytomegalovirus-infection-cmv>
13. Staras SA, Dollard SC, Radford KW et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994. *Clin Infect Dis* 43(9):1143-1151, 2006. doi:10.1086/508173
14. Sugar RA, Jabs DA, Ahuja A et al. Incidence of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol* 153(6):1016-24.e5, 2012. doi:10.1016/j.ajo.2011.11.014
15. Michael M. Wolz; Gabriel F. Sciallis; and Mark R. Pittelkow. Human Herpesviruses 6, 7, and 8 From a Dermatologic Perspective. Mayo Foundation for Medical Education and Research. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(10):1004-1014
16. Prober CG. Human herpesvirus 6. *Adv Exp Med Biol*. 2011; 697:87-90
17. Flamand L, Komaroff AL, Ar buckle JH, Medveczky PG, Ablashi DV. Review, part 1: human herpesvirus-6-basic biology, diagnostic testing, and antiviral efficacy. *J Med Virol*. 2010;82(9): 1560-1568.
18. Anthony L. K Omaroff, Danielle M. Zerr, Louis Flamand. Summary of the 11th International Conference on Human Herpesviruses-6A, -6B, and -7. *Journal of Medical Virology*. 2019. <https://doi.org/10.1002/jmv.25576>
19. Nato korsantia, Al.Katsitadze, N.Kiladze, N.Tsiskarishvili et al. Pityriasis Rosea Gibert and Herpes Simplex – Clinical Case. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. Tbilisi. Georgia. 2021; 2: 31-35
20. Cohen JI, Dropulic L, Hsu AP et al. Association of GATA2 deficiency with severe Epstein-Barr virus (EBV) infection and EBV-associated cancers. *Clin Infect Dis*. 2016;63(1):41-47

NATO KORSANTIA, ALEXANDER KATSITADZE, NINO TSISKARISHVILI, NINO ADAMASHVILI,
TAMAR GOGINASHVILI, MAKI BIBICHADZE, NINO KORSANTIA, TEA KATSITADZE

FAMILY HERPESVIRIDAE – AN OVERVIEW

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Herpesviruses (family Herpesviridae) are large, enveloped viruses that possess a linear double-strand DNA of 120–240 kb. Eight human herpesviruses were discovered, which are subdivided into three genera: alpha-, beta- and gamma-herpesvirus. Herpesvirus infections cause significant morbidity in AIDS and organ transplant patients with compromised immune systems.

After initial infection, all herpesviruses remain latent within specific host cells and may subsequently reactivate. Clinical syndromes due to primary infection can vary significantly from those caused by reactivation of these viruses. Herpesviruses do not survive long outside a host; thus, transmission usually requires intimate contact. In people with latent infection, the virus can reactivate without causing symptoms; in such cases, asymptomatic shedding occurs and people can transmit infection.

Despite the fact that the herpesviruses are genetically and structurally similar, they cause a wide array of generally non-overlapping clinical syndromes.

In contrast to other herpesviruses that are not known to cause malignancy, Epstein-Barr virus (EBV) and human herpesvirus type 8 (HHV-8), also known as Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV), can cause certain cancers.

Keywords: Herpes, Herpesviridae, chickenpox, Epstein-Barr, Kaposi sarcoma



მარია ზუბიაშვილი¹, ნონა კაკაურიძე², პავლე მაჭავარიანი¹, ტატიანა ზუბიაშვილი¹
სურფაქტანტ (SP-D) და ფილტვის ფუნქციური მონაცემების კავშირი გულის ექოსკოპიურ
მაჩვენებლებთან გულის იშემიური (გიდ) და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული
(ფქოდ) დაავადებების დროს

¹თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.05>

MARIA ZUBIASHVILI¹, NONA KAKAURIDZE², PAVLE MACHAVARIANI¹, TATIANA
ZUBIASHVILI¹

SURFACTANT (SP-D) AND LUNG FUNCTIONAL DATA RELATIONSHIP WITH ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS OF HEART ISCHEMIC AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

¹Tbilisi State University; ² Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Background: As it is well-known, cardio-vascular diseases represent one of the leading causes of mortality. This disease is frequently accompanied by the chronic obstructive pulmonary disease which extremely complicates the patient's outcomes resulting in the increase of mortality rate. The conducted study reviews the effect of SP-D upon the coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease and evaluates its relationships with the changes of echocardiographic parameters in case of the concomitant existence of these two diseases.

Methods: The cohort of 90 patients were included in the study. The patients were divided into five groups: group I (patients with CHD); group II (patients with dyslipidemia); group III (patients with COPD);

group IV (patients with CHD and COPD); group V (control group). For the purpose of inclusion of patients in the above-mentioned groups, the study utilized the laboratory (dyslipidemia - enzymatic methods) as well as the instrumental methods (echocardiography, the pulmonary function tests were determined through spirometry test).

Results: The highest incidence of SP-D was identified in the group of combined CHD and COPD (35,1±16,7); The high value of circulated SP-D, which statistically differed from other groups, clearly illustrated its effect on the clinical condition of a patient in case of COPD and CHD combination, when there was detected the pulmonary function impairment FEV1-56.2±12.7, FVC-61.2±11.4 and **FEV1/FVC 0.709±0.10** as well as the positive correlation between SP-D and FEV1 indicating the exacerbation of obstruction during the concomitant CHD. According to the present study, the changes were observed in the echocardiographic data, namely, the reduced ejection fraction (EF%) in the IV – combined CHD and COPD group and the increased ventricular size in the same group. **Conclusion:** In COPD, the left ventricular functions as well as the right ventricle are impaired prior to the distinct clinical manifestation of heart disease and the echocardiographic parameters are in correlation with the functional parameters of COPD patients.

Keywords: Surfactant, lung, heart, ischemic disease, COPD

ფეოდ (COPD) არის სიკვდილობისა და ინვალიდობის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზი მთელ მსოფლიოში. მსოფლიო ბანკის მონაცემებით, წარმოადგენს სიკვდილიანობის მე-3 და ავადობის მე-5 მიზეზს [2,3]. ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფეოდ), განსაზღვრულია GOLD-ის მიერ, როგორც პრევენციული და განკურნებადი დაავადება გამოწვეული მნიშვნელოვანი ექსტრაფილტვისმიერი ეფექტებით [1]. ფეოდ-თან დაკავშირებულია მნიშვნელოვანი ექსტრაპულმონური (სისტემური) ეფექტები, რომელთა შორის ყველაზე მეტია გულის გამოვლინებები, ხოლო თავის მხრივ გსძდ წარმოადგენს ჰოსპიტალიზაციის 50%-ს [4]. უფრო შორსნასულ შემთხვევებში, ფეოდ-ით გამოწვეული ყველა სიკვდილიანობის 20-25%-ში გსძდ გვხვდება [5]. ფეოდი გავლენას ახდენს ფილტვის სისხლძარღვების, მარჯვენა პარკუჭის, ასევე მარცხენა პარკუჭის ფუნქციებზე, იწვევს ფილტვის ჰიპერტენზიის, ფილტვისმიერი გულის, მარჯვენა პარკუჭისა და მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის განვითარებას [6]. თუმცა ზოგიერთი კვლევის მონაცემი არ ადასტურებს ამ შედეგებს.

ამერიკის გულის ასოციაციის 2022 წლის გაიდლაინის განმარტებით, გულის ქრონიკული დაავადება (გქდ) არის კომპლექსური კლინიკური სინდრომი გამოვლენილი იმ სიმპტომებითა და ნიშნებით, რომლებიც გამოწვეულია პარკუჭების ავსების ან სისხლის განდევნის ნებისმიერი სტრუქტურული ან ფუნქციური დარღვევით. გულის უკმარისობა გამოწვეულია მრავალი მიზეზით, რომელთა შორის მნიშვნელოვანი ადგილი მიეკუთვნება გულის იშემიურ დაავადებას (გიდ) და მიოკარდიუმის ინფარქტს (MI), ჰიპერტენზიას [7].

მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა (RVF) ყველაზე ხშირად მარცხენა პარკუჭის უკმარისობის (LVF) შედეგია წნევის და მოცულობის გადატვირთვის გამო. CHARITEM-ის რეესტრში, RVF მეორადია და შეადგენდა გულის უკმარისობის 2.2%-ს, LVF-ის მიერ გამოწვეული შემთხვევების მეხუთედზე მეტი [2]. წნევის გადატვირთვის ქრონიკულმა პირობებმა შეიძლება გამოიწვიოს მარჯვენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობა (RVF), როგორცაა პირველადი ფილტვის არტერიის ჰიპერტენზია (PAH) და მეორადი ფილტვის ჰიპერტენზია (PH) ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფეოდ)-ის, ან ფილტვის ფიბროზის დროს [2].

სურფაქტანტი ცილა D (SP-D) წარმოადგენს სასარგებლო ბიომარკერს ფეოდ-ის დროს, თუმცა, მისი კავშირი გულის ქრონიკულ უკმარისობასთან (CHF) ნაკლებად არის გამოკვლეული. გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე 100 პაციენტში გამოიკვლიეს კავშირი SP-D და გულის კათეტერიზაციის გაზომვებს შორის. საკონტროლო სუბიექტებთან შედარებით, გულის ქრონიკული უკმარისობის პაციენტებს ჰქონდათ მნიშვნელოვნად მაღალი SP-D მნიშვნელობა (41.5±22.9 vs 73.3±40.1ng/ml, P<0.05). გარდა ამისა, დადგინდა SP-D მნიშვნელოვანი კორელაციური კავშირი ფილტვის არტერიის საშუალო წნევასთან (R=0.32, P=0.0038) და მარჯვენა პარკუჭის სისტოლურ წნევასთან (R=0.38, P<0.0001). თუმცა, SP-D-ს არ ჰქონდა მნიშვნელოვანი კორელაციური კავშირი მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის პარამეტრებთან და პლამბური ნატრიურეზული პეპტიდის დონესთან (R=0.178, P<0.05). SP-D-ის მაღალი დონე ასახავს ფილტვის შეზუპებას და გულის მარჯვენა პარკუჭის გადატვირთვის მნიშვნელოვანი ბიომარკერია გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში [3].

კვლევებმა აჩვენა კავშირი სისხლის მიმოქცევის SP-D დონესა და ათეროსკლეროზის და გულის უკმარისობის განვითარებას შორის. სისხლის მიმოქცევის SP-D შეიძლება ასახავდეს ათეროსკლეროზის დონეს ან გულ-სისხლძარღვებთან დაკავშირებული სიკვდილის რისკს და, შესაბამისად, კლინიკურ შედეგს [4].

გიდ და ფქოდ-ის თანაარსებობა გამოწვეულია საერთო რისკ-ფაქტორებით, როგორცაა მონევა, ხანდაზმული ასაკი და უმოძრაო ცხოვრების წესი. კომბინაციის კიდევ ერთი მექანიზმი არის სისტემური ანთებითი პასუხის განვითარება მწვავე ფაზის რეაქტიული ნივთიერებების გამოთავისუფლების გამო, როგორცაა C-რეაქტიული ცილა (CRP), ფიბრინოგენი, შრატის ამილოიდი A, სურფაქტანტი D და ლეიკოციტები სასუნთქ გზებში და სისხლძარღვთა სანათურში ადგილობრივი ანთების შემდეგ [8].

მიუხედავად იმისა, რომ სიკვდილიანობის ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზი არის გსძდ ფქოდ-ის დროს, არსებობს საპირისპირო მოსაზრებები მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის და მისი ფქოდ-თანასოციაციის შესახებ.

კვლევის მიზანია გამოავლინოს მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციური პარამეტრები ფქოდ-ისა და გიდ, ისევე როგორც მათი კომბინაციის დროს ექოკარდიოგრაფიით და გამოიკვლიოს ამ პარამეტრების კავშირი SP-D-სთან.

მასალა და მეთოდები: კვლევაში ჩასართავი პაციენტების შერჩევისას, კვლევისთვის შერჩეული იყო კლინიკურად სტაბილური ფქოდ-ის მქონე შემთხვევები წინასწარ დიაგნოსტირებული გიდ-ით, ან მის გარეშე (მიოკარდიუმის ინფარქტის სამედიცინო ისტორია, კორონაროგრაფია, ან გულის უკმარისობის დიაგნოზი). გულის უკმარისობის შემთხვევები დიაგნოსტირებული იყო 2016 წლის გაიდლაინის მიხედვით (ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების (ESC) გაიდლაინი გულის უკმარისობისთვის). პაციენტები ფქოდ-ის გამწვავებით და არასტაბილური გულის უკმარისობით გამოირიცხნენ კვლევიდან. შემთხვევები ინფექციით ან მნიშვნელოვანი თირკმლის, ღვიძლის, ენდოკრინული, ნევროლოგიური ან მეტაბოლური დარღვევებით ასევე გამოირიცხული იყო კვლევიდან, გამოსაკვლევ პარამეტრებზე გავლენის გამო. საკონტროლო ჯგუფი შედგებოდა მოხალისე პირებისგან, რომლებსაც არ აღენიშნებოდათ წინასწარ დიაგნოზირებული დაავადება. ინფორმირებული თანხმობა იქნა მიღებული ყველა მონაწილისგან.

კვლევის ჩატარებისას აღირიცხა კვლევაში მონაწილე ყველა პირის დემოგრაფიული მონაცემი, რომელიც შედგებოდა ასაკის, სქესის, პროფესიის, მონევის ისტორიის, სხეულის მასის ინდექსის (BMI), სამედიცინო ისტორიის ჩათვლით. ფილტვის ფუნქციის ტესტების პარამეტრები განსაზღვრული იყო ფქოდ-ის სიმძიმის ხარისხის შესაფასებლად.

ფილტვის ფუნქციური ტესტები შესრულდა Contec (TM) Spirometer Model: SP100. გამოშვები სტანდარტიზებული იყო ამერიკის გულმკერდის საზოგადოების რეკომენდაციების მიხედვით; კვლევა ჩატარდა პროტოკოლის მიხედვით: გამოკვლევა ჩატარდა დამჯდარ მდგომარეობაში, შესრულების ტექნიკა აკმაყოფილებს ATS/ERS-ის 2005 წლის ხარისხის კონტროლის მაჩვენებლებს (მისაღები, განმეორებადი მანევრები, კარგი დასაწყისით, დასასრულით; ამოსუნთქვის დრო > 6წმ). ფქოდ-ის დიაგნოზი დაფუძნებული იყო ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების გლობალური ინიციატივის (GOLD) კრიტერიუმებზე: ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში (FEV1)/ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა (FVC) 70%-ზე ქვემოთ ჩათვლილი იყო ფქოდად; $50\% \leq FEV1 < 80\%$ როგორც საშუალო სიმძიმის სტადია (GOLD სტადია 2); $30\% \leq FEV1 < 50\%$ მძიმე სტადიის სახით (GOLD სტადია 3); და $FEV1 < 30\%$, როგორც ძალიან მძიმე სტადია (GOLD სტადია IV)

სურფაქტანტ პროტეინ D (SP-D)- SP-D კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდებოდა სისხლის შრატში იმუნო-ფერმენტული მეთოდით (ELISA-მყარფაზიანი იმუნოფერმენტული ანალიზი ანტისხეულების ე.წ. „სენდვიჩ-მეთოდი“). ფერადი კომპლექსის ოპტიკური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდებოდა იმუნო-ფერმენტულ ანალიზატორზე Strip-Reader-ფირმა das (იტალია)-ის და MyBiosource-ფირმის რეაქტივების ნაკრების გამოყენებით (USA).

ექოკარდიოგრაფიული კვლევა ჩატარებული იყო "Philips clearVue 550" აპარატით და განსაზღვრული იყო შემდეგი მონაცემები: მარცხენა პარკუჭის ზომა - ხაზოვანი, განსაზღვრული ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიული კვლევით გრძელ პარასტერნალურ ღერძზე

(საბოლოო დიასტოლური ზომა - LVEDd-სმ). მამაკაცების შემთხვევაში - 4,2სმ-5,8სმ (42.0mm-58.4mm), ქალების შემთხვევაში 3,8სმ-5,2სმ (37.8mm-52.2mm).

მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია EF (%) - მხოვარდიუმის კუმშვადი ფუნქცია EF (%) ითვლება 2D-ში „სიმფსონის წესით“ EDV და ESV შეფასებით და ითვლება შემდეგი ფორმულით:

$$EF\%=(EDV-ESV)/EDV$$

მარცხენა პარკუჭის ზომის მსგავსად, განდევნის ფრაქციაც ასევე განისაზღვრა სქესის მიხედვით: გულის ნორმალური კუმშვადი ფუნქცია (EF%) 53%-73% (52-72% მამაკაცებისთვის, 54-74% ქალებისთვის); პარკუჭთაშუა ძვიდის სისქე განსაზღვრული იყო დიასტოლაში (IVS-სმ); უკანა კედლის სისქე პარკუჭთაშუა ძვიდის მსგავსად განსაზღვრული იყო დიასტოლაში (LVPW-სმ); მარცხენა წინაგულის ზომა (LA-სმ) განისაზღვრა სისტოლის ბოლოს, როდესაც წინაგულის ზომა არის ყველაზე დიდი. გაზომვისთვის გამოიყენებოდა გრძელი მარცხენა პარასტერნალური ღერძი (პერპენდიკულარი) ენდოკარდიუმის კიდიდან კიდემდე (შიდა ლინეარული ზომა); გაზომვა ხდება აორტის ფუძის დონეზე. ზომა სქესის მიხედვით განსაზღვრული იყო: მამაკაცის შემთხვევაში (LA(mm) დიამეტრი) 3,0სმ-4,0სმ, ქალების შემთხვევაში 2,7სმ-3,8სმ.

(PASP) წნევა ფილტვის არტერიაში - გაზომვა ხდებოდა ტრიკუსპიდული სარქელის ნაკადის სიჩქარის მეთოდით (TR jet velocity method), (ერთეული-mmHg), კერძოდ შემდეგი ფორმულით: ფილტვის არტერიაში წნევა (PASP) = [RV (მარჯვენა პარკუჭი) - RA (მარჯვენა წინაგული) გრადიენტი] + [RAP (მარჯვენა წინაგულის წნევა)], ხოლო თავად მარჯვენა წინაგულის წნევის შეფასება ხდებოდა ქვემო ღრუ ვენის ზომის და კოლაბირების მიხედვით ღრმა ჩასუნთქვაზე.

მარჯვენა გულის ჰემოდინამიკის ნორმალური მაჩვენებლად ითვლებოდა PASP <36mmHg, შესაბამისად მარჯვენა წინაგულის წნევის ნორმალური მაჩვენებელი.

პულმონური ჰიპერტენზიის სხვა ექონიშნებიდან აღსანიშნავია ასევე [9]:

1. მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფია და/ან დილატაცია
2. მარცხენა პარკუჭის არანორმალური ფორმა მოკლე პარასტერნალურ ღერძზე („D-ფორმის“)
3. მარჯვენა წინაგულის დილატაცია
4. დილატირებული ფილტვის არტერია

რაც შეეხება პულმონური ჰიპერტენზიის სიმძიმის ხარისხებს, განსაზღვრული იყო შემდეგნაირად [10]:

1. მსუბუქი - 20-40mmHg
2. საშუალო - 41-55mmHg
3. მძიმე - >55mmHg

ქვემო ღრუ ვენა (IVC)	კოლაბირება ღრმა ჩასუნთქვის დროს	მარჯვენა წინაგულის წნევა	
სმ (cm)	%	mmHg	
<2,1	>50%	0-5 (3)	ნორმალური (RAP)
>2,1	<50%	5-10 (8)	საშუალო (RAP)
<2,1	>50%	5-10 (8)	საშუალო (RAP)
>2,1	<50%	10-20 (15)	მაღალი (RAP)

ცხრილი 1. შენიშვნა: RAP-მარჯვენა წინაგულის წნევა (Lang J Am Soc Echocardiogr 2015;28(1):1-39 Cardiac Chamber Quantification Guidelines (ASE/EAC)

ქვემო ღრუ ვენის შეფასება ხდებოდა სუბკოსტალური მიდგომით, სიზუსტისთვის გაზომვა გაიძლიანის მიხედვით ხდებოდა ქვემო ღრუ ვენის პერპენდიკულარულ ხაზზე. ქვემო ღრუ ვენა <2,1სმ, რომელიც კარგად კოლაბირებს (იძლება) >50% ღრმა ჩასუნთქვის დროს, მიუთითებდა ნორმალურ წნევაზე მარჯვენა წინაგულში (3mmHg), ხოლო ქვემო ღრუ ვენის არასრული კოლაბირება <50% შესაძლოა მიუთითებდეს მარჯვენა წინაგულში არსებული წნევის მატებაზე. ასევე მისი ზომა >2,1სმ აღინიშნებოდა როგორც ქვემო ღრუ ვენის დილატაცია [11].

ფილტვის არტერიის დიამეტრის გაზომვა ხდება მოკლე პარასტერნალურ ღერძზე ფილტვის არტერიის სარქველისა და ფილტვის არტერიის ბიფურკაციის შუა ღონეზე; იზომება ენდლიასტოლისას (სმ). 2015 ESC/ERS Guidelines-ის მიხედვით გაფართოებული ფილტვის არტერია ითვლება თუ ის არის 2,5სმ-ზე მეტი [12].

მარჯვენა წინაგულის გაზომვა ძირითადად ხდება ოთხკამერიან პოზიციაში. გაზომვა ხდება აპიკალური ოთხკამერიანი მიდგომით, მარჯვენა წინაგულის მცირე ღერძზე. მარჯვენა წინაგულის ლატერალური კედლიდან წინაგულთაშუა ძგიდემდე, მარჯვენა წინაგულის გრძელი ღერძის შუა ნერტილზე. ნორმალური ზომის ზედა ზღვარი განსაზღვრული იყო <44mm [13].

შედეგები და განხილვა: მოციკრკულირე SP-D მომატებას უკავშირებენ ფქოდ-ის პათოგენებს, ასევე ლიტერატურაში იკვეთება მისი როლი გიდ-ის მიმდინარეობაში [14]. მოციკრკულირე SP-D დაზიანებული ფილტვიდან და ათეროსკლეროზული არტერიის კედლიდან ტრანსლოკაციის პროდუქტად ითვლება. ათეროგენების დროს ანთების გამო სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი α (TNFα) იწვევს ენდოთელური SP-D ექსპრესიას. და პირუკუ, მოციკრკულირე SP-D იწვევს მონოციტებში TNFα გააქტივებას, ოსტეოკლასტებთან ასოცირებული რეცეპტორების სიგნალით, რომელიც არის SP-D რეცეპტორი [15].

ცხრილი 2. სურფაქტანტ პროტეინ D (SPD) მაჩვენებლები ჯგუფების მიხედვით

მაჩვენებლები	I ჯგუფი M±SD	II ჯგუფი M±SD	III ჯგუფი M±SD	IV ჯგუფი M±SD	V ჯგუფი M±SD	P
SPD	22,0±14,0	25,9±19,6	19,9±15,4	35,1±16,7	20,0±9,8	P4-1<0.006, P4-3<0.003, P4-5<0.013

შენიშვნა: SPD - სურფაქტანტ პროტეინ D; P - სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD - საშუალო ± სტანდარტული გადახრა. ჯგუფი I - პაციენტები გიდ; ჯგუფი II - დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი - პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი - გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი - პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

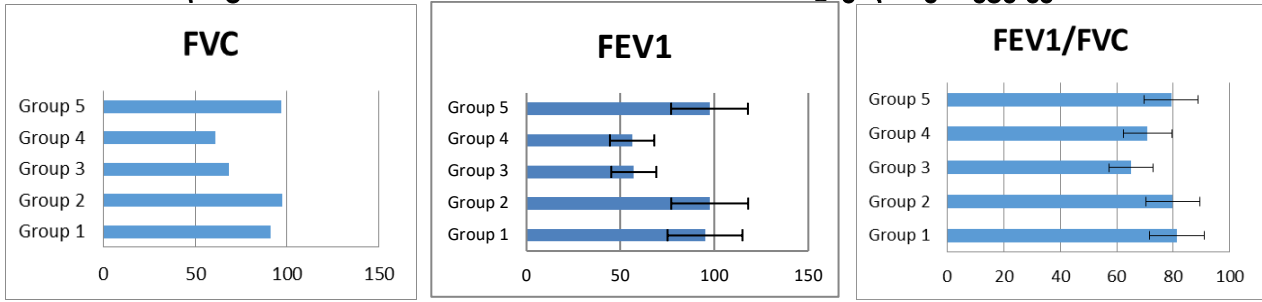
მასალის ანალიზის შედეგად, მისი ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი (35,1±16,7) გამოვლინდა გიდ და ფქოდ-ის კომბინირებულ IV ჯგუფში, განსხვავება გიდ და საკონტროლო ჯგუფებთან იყო სტატისტიკურად სარწმუნო - P4-1<0.006; P4-5<0.013 (შესაბამისად), ისევე როგორც ფქოდ ჯგუფთან შედარებით P4-3<0.003 (იხ ცხრილი 3). თუ გავითვალისწინებთ, რომ IV ჯგუფი ორი კომორბიდული დაავადების ასოციაციაა, ნათელი ხდება რომ შეიძლება ჩაითვალოს სიმძიმის მარკერად, რასაც სხვა ავტორების SP-D კვლევის შედეგებიც ადასტურებს, რომლის მიხედვითაც მოციკრკულირე SP-D არის კარგი პრედიქტორი გსძდ-ის, სიკვდილობის და დამატებითი პროგნოზული ინფორმაციის მატარებელი იმ რიკ-ფაქტორებთან ერთად, როგორცაა ასაკი, სქესი, ლიპიდები და მოსალოდნელი ბიომარკერი ფილტვის ანთების/დაზიანების კავშირისა გსძდ-თან. ათეროსკლეროზით გაპირობებული გიდ თანაარსებობა, ამძიმებს ფქოდ პაციენტებს და იწვევს მოციკრკულირე SPD მნიშვნელობის მომატებას.

ცხრილი 3. FEV1, FVC და FEV1/FVC ჯგუფების მიხედვით

/Parameter	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)		P1-
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
FEV1	95	19,7	97,5	12,4	57,1	21,6	56,2	12,7	97,4	18,6	P1-3<0.001, P1-4<0.001, P2-3<0.001, P2-4<0.001, P3-5<0.02, P4-5<0.02
FVC	91,1	16,2	97,4	13	68,2	24,5	61,2	11,4	96,9	18,8	P1-3<0.001 P1-4<0.001 P2-3<0.001 P2-4<0.001 P3-5<0.02, P4-5<0.02
FEV1/FVC()	0.81	0.06	0.8	0.087	0.65	0.13	0.709	0.10	0.8	0.04	P1-3<0.001 P1-4<0.001 P2-3<0.001 P2-4<0.001 P3-5<0.02, P4-5<0.02
FEV1/FVC(%)	81,3	5,9	79,8	8,7	65,1	13,4	70,9	10,3	79,3	4,3	

შენიშვნა: FEV1: Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC: Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); FEV1/FVC; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.

დიაგრამა N1, N2, N3. FVC, FEV1, FEV1/FVC მნიშვნელობები ჯგუფებში



შენიშვნა: FEV1: Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC: Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); FEV1/FVC; P - სარწმუნოების კოეფიციენტი. ჯგუფი 1 - პაციენტები გიდ; ჯგუფი II - დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი - პაციენტები ფქოლ; IV ჯგუფი - გიდ+ფქოლ; V ჯგუფი - პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

როგორც მოსალოდნელი იყო, FEV1 კვლევისას გამოვლინდა როგორც სარწმუნო მარკერი სხვადასხვა ჯგუფებისთვის, შესაბამისად იმ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, დაფიქსირდა მისი ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი (III ჯგუფი) (57,1±21,6), ასევე კომბინირებული გიდ და ფქოლ-ის მქონე ჯგუფები (IV ჯგუფი) (56,2±12,7), მათ შორის სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა (P>0,866). FEV1 დაახლოებით ერთნაირი მაჩვენებელი გამოვლინდა დარჩენილ ჯგუფებშიც, თუმცა ყველაზე მაღალი მნიშვნელობა აღინიშნა დისლიპიდემიის მქონე (II) ჯგუფში (97,5±12,4); დაახლოებით იგივე მაჩვენებელი გვხვდება საკონტროლო - V ჯგუფში (97,4±18,6); ხოლო გიდ-ის მქონე - I ჯგუფში ის შეადგენს (95,0±19,7). შესაბამისად მათ შორის სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა. მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად ჩანს აშკარა სტატისტიკური სხვაობა ფქოლ-ის (III) და კომბინირებული-ფქოლ-ისა და გიდ-ის მქონე - IV ჯგუფებისა, ყველა დანარჩენ ჯგუფთან შედარებით (P I-III <0,001; P I-IV <0,001; P II-III <0,001; P II-IV <0,001; P V-III <0,022; P V-IV <0,022).

FVC შემთხვევაში, FEV1-ის მსგავსი სტატისტიკა გვხვდება. მისი ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი გვხვდება დისლიპიდემიის მქონე II ჯგუფში (97,4±13,0). ფილტვის ფუნქციის ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი გვხვდება კომბინირებულ გიდ-ისა და ფქოლ-ის მქონე IV ჯგუფში (61,2±11,4); ამ ორი ჯგუფის მონაცემებს შორის აღინიშნება სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა (P II-IV <0,001). სტატისტიკური სხვაობა ასევე ვლინდება კომბინირებული ჯგუფის (გიდ-ისა და ფქოლ-ის შემთხვევაში) მონაცემების შედარებისას ყველა სხვა ჯგუფთან: გიდ-ის მქონე (I ჯგუფში) (91,1±16,2), ასევე საკონტროლო - V ჯგუფთან (96,9±18,8) (P I-IV <0,001; P V-IV <0,001). სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა აღინიშნა გიდ და ფქოლ-ის მქონე კომბინირებულ - IV ჯგუფსა და ყველა სხვა ჯგუფს შორის, გარდა ფქოლ-ის მქონე - III ჯგუფისა (68,2±24,5), სადაც FVC მნიშვნელოვანი ასევე დაბალია (P III-IV<0,228). შესაბამისად, ამ შემთხვევაშიც, ფქოლ-ის მქონე (III ჯგუფი) სარწმუნოდ განსხვავდება ყველა სხვა ჯგუფისგან, გარდა კომბინირებული - IV ჯგუფისა (P I-III <0,001; P II-III <0,001; P III-V<0,022).

FEV1/FVC სხვაობა - ტიფნოს ინდექსი, ასევე მსგავს სტატისტიკას იძლევა. როგორც მოსალოდნელი იყო, ფილტვის ფუნქციის ამ მაჩვენებლის ყველაზე დაბალი მნიშვნელობა გამოვლინდა III და IV ჯგუფებში (70,9±10,3; 65,1±13,4 შესაბამისად), მათ შორის სტატისტიკური სხვაობა არ აღინიშნა (P>0.5). სხვა ჯგუფებში აღინიშნა ნორმული მაჩვენებლები, მათ შორის სტატისტიკური განსხვავების გარეშე. ყველა ამ ჯგუფების მაჩვენებლები სტატისტიკურად განსხვავდებოდა ფქოლ-ის და ფქოლ და გიდ-ის კომბინაციის მქონე ჯგუფების მაჩვენებლებისგან (P<0,001).

ამგვარად, ფქოლ-ისა და გიდ-ის კომბინირებულ ჯგუფში (IV ჯგუფი) მოცირკულირე SP-D მაღალი, სხვა ჯგუფებისგან სტატისტიკურად განსხვავებული მნიშვნელობები, ცალსახად ავლენს ფქოლ-ის და გიდ-ის კომბინაციისას მ/აღნიშნულის გავლენას პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობაზე, რომლის დროსაც აღინიშნება დაქვეითებული ფილტვის ფუნქციები FEV1-56.2±12.7, FVC 61.2±11.4 და FEV1/FVC 0.709±0.10 და დადებითი კორელაციის (r>0.5359; p<0.008) არსებობა SP-D და FEV1 შორის, რაც მიუთითებს ობსტრუქციის დამძიმებაზე თანმხლები გიდ-ის დროს. ისევე როგორც ფქოლ და გიდ-ის ჯგუფში (IV ჯგუფში), ფქოლ (III ჯგუფში) ჯგუფში,

(რომელთა შორის არ აღინიშნება სტატისტიკური სხვაობა. ფილტვის ფუნქციური ტესტების დაბალი მნიშვნელობები FEV1-57.1±21.6, FVC-68.2±24.5 და FEV1/FVC 0.65±0.13 შენარჩუნებული SP-D პირობებში მიუთითებს იმაზე, რომ ამ დროს მოცირობის SP-D-ს არ აქვს ათეროგენული ეფექტი, თუმცა მოქმედებს ფილტვის ფუნქციაზე, რასაც ადასტურებს კორელაციური კავშირის არსებობა SP-D და FVC შორის ($r>0.4576$; $p<0.028$).

2019 წლის დასაწყისში, მე-6 მსოფლიო სიმპოზიუმმა ფილტვის ჰიპერტენზიის შესახებ (WSPH) გამოსცა განახლებული დოკუმენტი ფილტვის ჰიპერტენზიის (PH) კლასიფიკაციის, დიაგნოსტიკისა და მართვის საკითხების გარშემო. კლასიფიკაციაში მოცემულ 5 ჯგუფში, პირველი ჯგუფი განიხილება როგორც პირველადი, დანარჩენი ოთხი როგორც მეორადი. ჩვენი კვლევის ძირითადი მიმართულების მიხედვით, ჩვენი პაციენტების მონაცემები შეიძლება შეფასდეს როგორც კლასიფიკაციის მეორე და მეოთხე ჯგუფები: ჯგუფი 2 PH არის მეორადი მარცხენა გულის დაავადებების მიმართ, როგორცაა გულის სისტოლური ან დიასტოლური უკმარისობა, მარცხენა გულის სარქვლოვანი დაავადებები და სხვა. მე-3 ჯგუფის PH განპირობებულია ფილტვის სხვა ობსტრუქციული პროცესებით [20].

პულმონური ჰიპერტენზიის (PH)-ის ამჟამინდელი კლასიფიკაცია ეყრდნობა პულმონურ ჰიპერტენზიასთან დაკავშირებულ კლინიკურ, პათოფიზიოლოგიურ, ეტიოლოგიურ, ჰემოდინამიკურ მახასიათებლებს. ამ ფრაგმენტის მიხედვით, გულთან დაკავშირებული პროცესი იყოფა შემდეგნაირად: პულმონური ჰიპერტენზია მარცხენა გულის დაავადების გამო, პულმონური ჰიპერტენზია გულის უკმარისობის გამო შენარჩუნებული განდევნის ფრაქციით (LVEF)-ით, პულმონური ჰიპერტენზია გულის უკმარისობის გამო განდევნის ფრაქციის (LVEF-ის) შემცირებით, სარქვლოვანი გულის დაავადება თანდაყოლილი/შეძენილი გსძდ, რომლებიც იწვევს პოსტ-კაპილარულ პულმონურ ჰიპერტენზიას.

პულმონური ჰიპერტენზია მარცხენა გულის დაავადების გამო გამოწვეული გულის შეკუმშვის ან მოღუნების, ან სარქვოლების ფუნქციური უკმარისობით, რის გამოც მარცხენა გული ვერ ახერხებს ფილტვებიდან დაბრუნებული სისხლის მიმოქცევის ადეკვატურ გადატუმვას, რაც იწვევს სისხლის უკუდინებას და შედეგად, ფილტვებში წნევის მომატებას. ჯანმოს ჯგუფი 2 არის პულმონური ჰიპერტენზიის ყველაზე გავრცელებული ფორმა. სისტოლური დისფუნქციის დროს გულის კუნთის კუმშვადობის დაქვეითების გამო, გული ვერ ახერხებს სისხლის გადადევნას. დიასტოლური დისფუნქციის გამო გასქელებული გულის კუნთის გამო გულის ავსება არ ხდება სრულად.

პულმონური ჰიპერტენზია გამოწვეული ფილტვის დაავადებების და/ან ჰიპოქსიის გამო გვხვდება: ფქოდ-ის, ფილტვის რესტრიქციული დაავადების; ფილტვის სხვა დაავადებასთან შერეული რესტრიქციულ-ობსტრუქციული სახით მიმდინარე პათოლოგიების დროს [16,17].

ჯანმოს 3 ჯგუფში შედის PH ფილტვების ქრონიკული დაავადების და/ან ჰიპოქსიის (ჟანგბადის დაბალი დონე) გამო. ფილტვის ეს დაავადებები მოიცავს ფილტვის ობსტრუქციულ დაავადებას, რომლის დროსაც ფილტვის სასუნთქი გზები ვიწროვდება და ართულებს ამოსუნთქვას (მაგ. COPD ან ემფიზემა); ფილტვის რესტრიქციულ დაავადებას, რომლის დროსაც ფილტვებს უჭირს გაფართოვება ჩასუნთქვისას (მაგ. ფილტვის ინტერსტიციული დაავადება ან ფილტვის ფიბროზი); ფილტვებში არტერიები იჭიმება ისე, რომ სისხლი მხოლოდ ფილტვების იმ ადგილებში მიდის, რომლებიც ყველაზე მეტ ჰაერს და ჟანგბადს იღებენ. ეს შევიწროვება იწვევს არტერიული წნევის მატებას მთელ ფილტვებში.

რაც შეეხება განმარტებას ფილტვის ჰიპერტენზია (PH), არის უბრალოდ წნევის მატება ფილტვების არტერიებში. ბევრი დაავადების დროს, როგორცაა ფილტვის დაავადებები, გულის დიასტოლური დისფუნქცია და მარცხენა გულის უკმარისობა, შეიძლება მოხდეს წნევის მომატება ფილტვის არტერიებში, რაც არ ნიშნავს რომ არსებობს ფილტვის არტერიული ჰიპერტენზია (PAH). ფილტვის არტერიული ჰიპერტენზია არის ფილტვების სისხლძარღვების დაავადება, მათი ცვლილების გამო, რაც წნევის მატებამ გამოიწვია. ფილტვის ჰიპერტენზიის დროს წნევის მატება გამოწვეულია სხვა დაავადებით.

ექოკარდიოგრაფიული ტექნიკა არაინვაზიურია და დროთა განმავლობაში სერიული გამოკვების საშუალებას იძლევა. RV კამერის ზომის, კედლის სისქის, PA სისტოლური წნევის და მარცხენა გულის ფუნქციის ორგანოზომილებიანი შეფასებები მნიშვნელოვანია PH-ის შეფასებაში

ფილტვის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში. თუმცა, გამოსახულების ანალიზი ხშირად შემოიფარგლება ფილტვის პარენქიმული ანომალიებით.

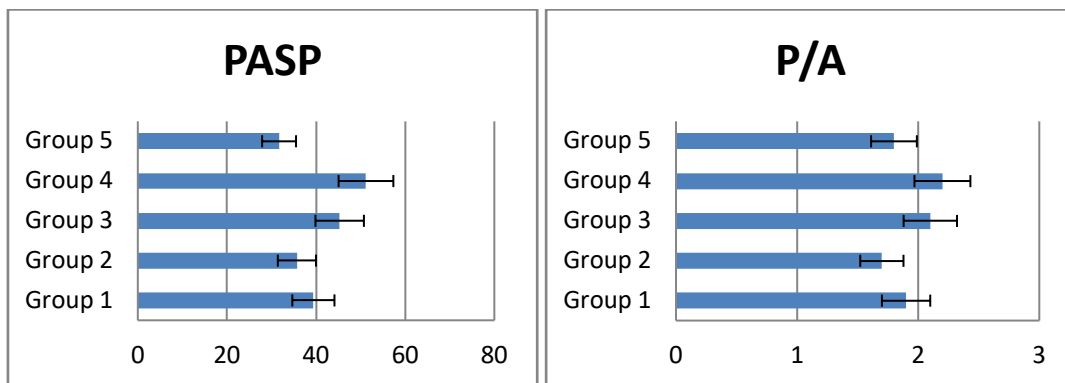
აღსანიშნავია, რომ კარგად განსაზღვრული ტრიკუსპიდური რეგურგიტაციული ნაკადი აღინიშნება ფილტვის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების მხოლოდ 20%-ში. ერთ-ერთ ბოლო კვლევაში ფილტვების მოცულობის შემცირების ქირურგიული ჩარევის დროს შორნასულ ფქოდ-ის მქონე პაციენტების ექოკარდიოგრაფიულმა RV სისტოლურმა წნევამ გამოავლინა PH მგრძობილობით მხოლოდ 60% და სპეციფიკა 74%.

ზოგიერთი კვლევის შედეგად, გამოვლინდა ფილტვის არტერიის წნევის [PAH] მნიშვნელოვანი კორელაციური კავშირი მარჯვენა გულის კათეტერით გაზომილ წნევასთან ($r>0.7$) ექოკარდიოგრაფია წარმოადგენს მარჯვენა პარაკუტის ფუნქციის შეფასების სწრაფ, არაინვაზიურ მეთოდს.

ჩვენ შემთხვევაში ფილტვის ჰიპერტენზია დაფიქსირდა გიდ და ფქოდ-ის თანაარსებობისას (IV ჯგუფში) ($51,2\pm 9,0$ mmHg) და ასევე, ფქოდ-ის მქონე (გიდ გარეშე) III ჯგუფშიც ($45,3\pm 9,6$ mmHg); თუმცა, მიუხედავად იმისა, რომ ორივე ჯგუფში აღინიშნებოდა პულმონური ჰიპერტენზია, მათ შორის სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა მაინც გამოვლინდა ($P<0,038$ mmHg), რაც მიუთითებს, რომ გიდ ინვეს ფილტვის ჰიპერტენზიის მომატებას. საკონტროლო V ჯგუფში ($31,7\pm 4,2$ mmHg) აღინიშნებოდა ფილტვის ჰიპერტენზიის ნორმული მნიშვნელობის ზღვარი; შედარებით მომატებული წნევა გამოვლინდა დისლიპიდემიის მქონე II ჯგუფშიც ($35,7\pm 6,3$ mmHg); გიდ-ის მქონე ჯგუფში (I ჯგუფი) ($39,4\pm 9,8$ mmHg) ასევე გვხვდება მსუბუქი პულმონური ჰიპერტენზიის ნიშნები. შესაბამისად, მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად გამოვლინდა ფქოდ-ისა (III ჯგუფი) და კომბინირებული ჯგუფის (IV ჯგუფი) სარწმუნო სხვაობა სხვა ჯგუფებთან შედარებით. (P I-III $<0,043$) (P II-III $<0,005$) (P V-III $<0,001$); (P I-IV $<0,001$) (P II-IV $<0,001$) (P V-IV $<0,001$). ფქოდ-ი ინვეს ალვეოლურ ჰიპოქსიას, რაც ინვეს ფილტვის არტერიის ჰიპერტენზიას (PAH). PAH არის ყველაზე გავრცელებული გულის ანომალია ამ დროს. გამოვლინდა PAH ფქოდ-ის 45.5%-ში მსუბუქი, ზომიერი და მძიმე PAH 14.5%, 11% და 20% შესაბამისად [18].

ცხრილი 4. ფილტვის ჰიპერტენზიის მაჩვენებლები (mmHg) ჯგუფების მიხედვით

Parameter	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
PASP	39,4	9,8	35,7	6,3	45,3	9,6	51,2	9,0	31,7	4,2
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.263(NS)		0.043		<0.001		0.024	
Group 2	0.263(NS)				0.005		<0.001		0.107(NS)	
Group 3	0.043		<0.001				0.038		<0.001	
Group 4	<0.001		<0.001		0.038				<0.001	
Group 5	0.024		0.107(NS)		<0.001		<0.001			



დიაგრამა N4, N5; შენიშვნა: PASP-სისტოლური წნევა ფილტვის არტერიაში. P/A-ფილტვის არტერია; მსგავსი ტენდენცია აისახა ფილტვის არტერიის ზომის მნიშვნელობებისთვის (იხ. ცხრილი და დიაგრამები)

ცხრილი 5. ფილტვის არტერიის ზომა (P/A სმ) ჯგუფების მიხედვით

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
P/A	1,94	0,27	1,65	0,19	2,05	0,23	2,23	0,29	1,78	0,08
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.003		0.139(NS)		0.001		0.078(NS)	
Group 2	0.003				<0.001		<0.001		0.060(NS)	
Group 3	0.139(NS)		<0.001				0.024		0.001	
Group 4	0.001		<0.001		0.024				<0.001	
Group 5	0.078(NS)		0.060(NS)		0.001		<0.001			

ფილტვის არტერიის ზომის საშუალო მნიშვნელობა ნორმაზე მეტი (2,5 სმ) არ დაფიქსირდა არც ერთ ჯგუფში, თუმცა პროცენტული შეფასებით დილატაცია აღინიშნებოდა მე-4 ჯგუფის 18%-ში, რაც აისახა სტატისტიკურ განსხვავებაში კომბინირებულ გილისა და ფქოდის მქონე IV ჯგუფისა (2,23±0,29სმ) ფქოდ-ის მქონე III ჯგუფთან (2,03±0,23სმ), სხვა ჯგუფებთან მიმართებით (P<0,001). აღსანიშნავია, რომ მე-3 და მე-4 ჯგუფებს შორისაც გამოვლინდა სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა (III-IV P<0,024), რაც მიუთითებს გიდ-ს ფილტვის არტერიის დიამეტრზე გავლენაზე, რაც ფილტვის ჰიპერტენზიის მნიშვნელობის აღმოჩნდა.

ფილტვის არტერიული ჰიპერტენზია (PAH) იწვევს მარჯვენა პარკუჭის დაძაბულობას, შედეგად ვითარდება მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა და ფილტვისმიერი გული, რომლის სისხირე ფქოდ-ით დაავადებულებში 40%-ს აღწევს აუტოფსიით [10]. ფილტვისმიერი გული დადგინდა ფქოდ-ის შემთხვევათა მხოლოდ 17%-ში.

მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად აღინიშნა, რომ მარჯვენა პარკუჭის ნორმაზე მეტი მნიშვნელობა (იხ. ცხრილი, დიაგრამა) გამოვლინდა გიდ-ისა და ფქოდ-ის თანაარსებობისას IV ჯგუფში (3,31±0,39სმ), დანარჩენ ჯგუფებში ნორმის ზედა ზღვრული მნიშვნელობები: დისლიპიდემიის მქონე II ჯგუფში (3,13±0,18სმ). მსგავსი მაჩვენებლები დაფიქსირდა იზოლირებულად გიდ-ის მქონე-I (3,17±0,35სმ) და ფქოდ-ის მქონე-III (3,21±0,23სმ), ასევე საკონტროლო-V (3,14±0,24სმ) ჯგუფებშიც. ჩატარებული კვლევის შედეგად ხუთივე ჯგუფს შორის სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა. რაც შეეხება პროცენტულ მნიშვნელობებს: I-17,3%; II-9%; III-12,5%; IV-27,2%; V-20%

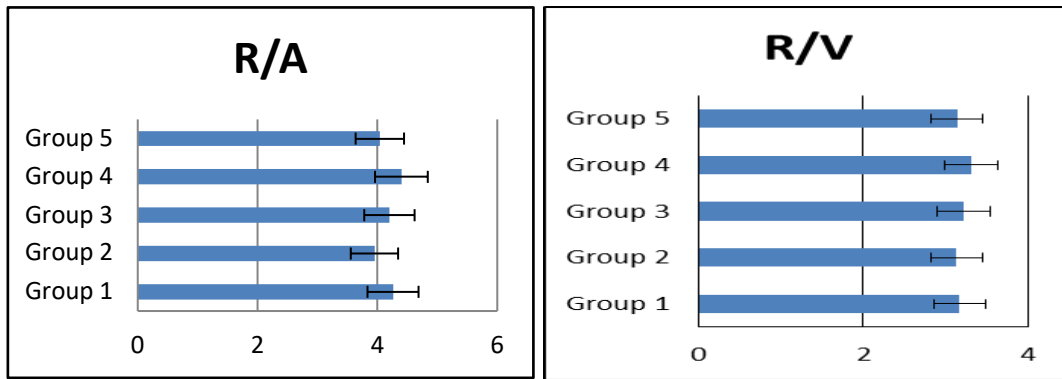
ცხრილი 6. მარჯვენა პარკუჭის ზომა (R/V სმ) ჯგუფებში

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
R/V	3,17	0,35	3,13	0,18	3,21	0,23	3,31	0,39	3,14	0,24
p	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.725(NS)		0.644(NS)		0.211(NS)		0.807(NS)	
Group 2	0.725(NS)				0.317(NS)		0.158(NS)		0.915(NS)	
Group 3	0.644(NS)		0.196(NS)				0.290(NS)		0.430(NS)	
Group 4	0.211(NS)		0.650(NS)		0.290(NS)				0.215(NS)	
Group 5	0.807(NS)		0.650(NS)		0.430(NS)		0.215(NS)			

ცხრილი 7. მარჯვენა წინაგულის ზომა (R/A სმ) ჯგუფებში

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
R/A	4,26	0,54	3,95	0,47	4,20	0,54	4,40	0,64	4,04	0,42
p	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.113(NS)		0.705(NS)		0.431(NS)		0.262(NS)	
Group 2	0.113(NS)				0.196(NS)		0.047		0.650(NS)	
Group 3	0.705(NS)		0.196(NS)				0.381(NS)		0.461(NS)	
Group 4	0.431(NS)		0.047		0.381(NS)				0.116(NS)	
Group 5	0.262(NS)		0.650(NS)		0.461(NS)		0.116(NS)			

დიაგრამა N6, N7. მარჯვენა წინაგულის (R/A სმ) და მარჯვენა პარაკუტის (R/V სმ) ზომების განაწილება ჯგუფების მიხედვით



შენიშვნა: R/A-მარჯვენა წინაგული; R/V მარჯვენა პარაკუტი

კვლევის განმავლობაში განისაზღვრა მარჯვენა წინაგულის ზომა (ცხრილი, დიაგრამა). მარჯვენა წინაგულის ზომის ნორმაზე ყველაზე მაღალი მნიშვნელობა გამოვლინდა გიდ-ისა და ფქოდ-ის მქონე-IV ჯგუფში (4.40±0,64სმ). ასევე მომატებული მნიშვნელობა დადგინდა გიდ ჯგუფში (4,26±0,54სმ), თუმცა, ამ ორ ჯგუფს შორის სტატისტიკური განსხვავება აღინიშნა (P II-IV <0,047). მართალია მიღებული მარჯვენა წინაგულის ნორმის მნიშვნელობა 3.3-ია, ჩვენს საკონტროლო ჯგუფში მისი მნიშვნელობა იყო 4.04±0.42სმ სტანდარტული გადახრის დაბალი მაჩვენებლით. შესაძლებელია მიღებულ ნორმასთან მისი შედარებით დაბალი მნიშვნელობა გამოწვეული იყოს ასაკობრივი ასპექტით, თუმცა სტანდარტული გადახრის ვარიაციებით მისი დაბალი მნიშვნელობა ჩვენს კვლევაშიც არის 3,6სმ. საკონტროლო ჯგუფთან მიმართებაში სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა ფქოდ-ისა და დისლიპიდემიის ჯგუფში. რაც შეეხება პროცენტულ მნიშვნელობებს: I-39,1%; II-18,1%; III-41,6%; IV-50%; V-20%.

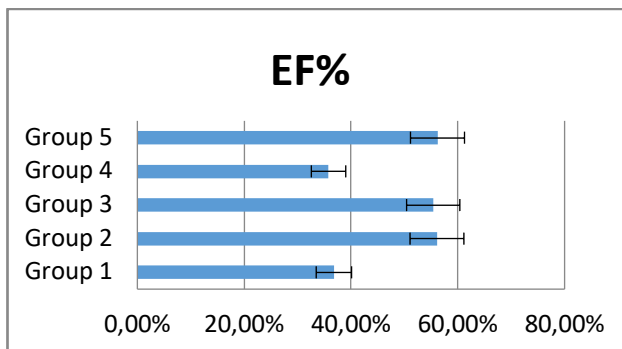
მარცხენა პარაკუტის ჰიპერტროფია (LVH) გამოვლინდა ფქოდ-ის დიდი ხნის მქონე პაციენტებში, ის ჩვეულებრივ თან ახლავს მარჯვენა პარაკუტის უკმარისობას, რაც ზრდის სიკვდილიანობას. ზოგი კვლევის მონაცემით, LVH-ის სიხშირე დაბალი იყო და ვლინდებოდა შემთხვევათა მხოლოდ 11%-ში, ხოლო სხვა კვლევაში აღინიშნებოდა 22,5%-ში [19]. LVH ფქოდ-ის პაციენტების 31%-ში დაფიქსირდა. მარცხენა პარაკუტის დიასტოლური დისფუნქცია (LVDD) იწვევს მარცხენა პარაკუტის ავსების დისფუნქციას, რაც განაპირობებს გულის გადმოსროლის შემცირებას. ჩვენს კვლევაში LVDD იქნა ნაპოვნი ფქოდ პაციენტების 39.1%-ში. მარცხენა პარაკუტის სისტოლური დისფუნქცია (LVSD) ასევე ხშირია, მაგრამ ნაკლებად ხშირია LVDD-სთან შედარებით. ჩვენს კვლევაში აღმოვაჩინეთ LVSD COPD პაციენტების 13.6%-ში. როგორც მოსალოდნელი იყო, სისტოლური განდევნის ფრაქციის დაქვეითება აღინიშნა კომბინირებულ-IV (35,8%±6,2%) და გიდ-ის მქონე-I (36,8%±6,9%) ჯგუფებში, რომელთა შორის სტატისტიკურად განსხვავება არ აღინიშნა. მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად, ამ ორივე ჯგუფის განდევნის ფრაქციები სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფისა და სხვა ჯგუფების მონაცემებისგან: I (36,8%±6,9%) და IV (35,8%±6,2%) (P I-V <0,001; P IV-V <0,001; III ჯგუფში (55,4%±2,5%), გამოვლინდა მნიშვნელოვანი სხვაობა გიდ-ისა (I) და კომბინირებულ (IV) ჯგუფთან შედარებით (P III-I <0,001) (P III-IV <0,001). რაც შეეხება დისლიპიდემიის მქონე-II ჯგუფს, ამ შემთხვევაში ასევე გვხვდება დამაკმაყოფილებელი განდევნის ფრაქციის მნიშვნელობა (56,1%±2,0%); (P II-IV <0,001; P II-I <0,001).

განდევნის ფრაქციის დაქვეითების პროცენტული მაჩვენებელი ჯგუფებს შორის აღინიშნა შემდეგი სახით: I-100%; II-0%; III-12,5%; IV-100%; V-0%.

ცხრილი 8: განდევნის ფრაქცია EF(%) მაჩვენებელი ჯგუფებს შორის

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
EF%	36,8%	6,9%	56,1%	2,0%	55,4%	2,5%	35,8%	6,2%	56,2%	2,5%

P	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
Group 1		<0.001	<0.001	0.612(NS)	<0.001
Group 2	<0.001		0.421(NS)	<0.001	0.920(NS)
Group 3	<0.001	0.421(NS)		<0.001	0.401(NS)
Group 4	0.612(NS)	<0.001	<0.001		<0.001
Group 5	<0.001	0.871(NS)	0.401(NS)	<0.001	



განდევნის ფრაქციის დაქვეითება მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული მარცხენა პარკუტის ზომაზე, რაც განსაზღვრავს მარცხენა პარკუტის დილატაციას, შეგუებას მარცხენა წინაგულში და ფილტვის არტერიის წნევის მომატებას.

მარცხენა პარკუტის ზომის განსაზღვრისას, მისი ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი გამოვლინდა გიდ-ის მქონე I ჯგუფში (5,54±0,57სმ) და გიდ-ისა და ფეოდ-ის მქონე-IV ჯგუფში (5,48±0,67სმ). ამ ორ ჯგუფს შორის მნიშვნელოვანი სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა (P I-IV <0,748); ნორმის მნიშვნელობები გამოვლინდა ფეოდ-ის მქონე ჯგუფში (5,09±0,38სმ). მსგავსი ტენდენცია გვხვდება II, III და V ჯგუფებშიც (5,10±0,35სმ; 5,09±0,38სმ; 5,21±0,41სმ შესაბამისად). ზემო აღნიშნულიდან გამომდინარე, ამ ჯგუფებს შორის სხვაობა არ გვხვდება. მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად, გამოვლინდა სარწმუნო სხვაობა გიდ-ის მქონე-I ჯგუფისა ყველა სხვა ჯგუფთან (P I-II <0,025; P I-III <0,003; P I-V <0,043). IV ჯგუფთან სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა II-დისლიპიდემიის მქონე (P< II-IV 0,089), თუმცა საკონტროლო ჯგუფთან მნიშვნელოვანი სხვაობა დაფიქსირდა (P<0,003). მონაცემთა ანალიზისას, სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა აღინიშნა ფეოდ-ის მქონე და კომბინირებული-გიდისა და ფეოდ-ის მქონე ჯგუფებში (P III IV <0,018).

ცხრილი N9 მარცხენა პარკუტის ზომა (L/Vსმ) ჯგუფების მიხედვით

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
L/V	5,54	0,57	5,10	0,35	5,09	0,38	5,48	0,67	5,21	0,41
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.025		0.003		0.748(NS)		0.043	
Group 2	0.025				0.941(NS)		0.089(NS)		0.515(NS)	
Group 3	0.003		0.941(NS)				0.018		0.418(NS)	
Group 4	0.534(NS)		0.089(NS)		0.018				0.250(NS)	
Group 5	0.043		0.515(NS)		0.418(NS)		0.250(NS)			

ცხრილი N10. მარცხენა წინაგულის ზომა (L/Aსმ) ჯგუფებში

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
L/A	4,45	0,59	4,15	0,41	4,22	0,41	4,55	0,47	4,03	0,31

P	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
Group 1		0.140(NS)	0.126(NS)	0.534(NS)	0.043
Group 2	0.140(NS)		0.642(NS)	0.023	0.462(NS)
Group 3	0.126(NS)	<0.001		0.015	0.199(NS)
Group 4	0.534(NS)	<0.001	0.015		0.003
Group 5	0.043	0.060(NS)	0.199(NS)	0.003	

კვლევის განმავლობაში, ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიით განისაზღვრა გულის ოთხივე კამერის ზომა (სმ), გრძელი პარასტერნალური მიდგომით (მარცხენა წინაგული-სისტოლის ფაზა; მარცხენა პარაკუტი-დიასტოლის ფაზა; მარჯვენა პარაკუტი დიასტოლის ფაზა), ასევე ოთხკამერიანი პოზიციიდან განისაზღვრა მარჯვენა წინაგულის ზომა-სისტოლაში. ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, მარცხენა წინაგულის უდიდესი ზომა, სისტოლაში, გამოვლინდა კომბინირებულ გიდ-ისა და ფეოდ-ის მქონე - IV ჯგუფში (4,55±0,47სმ). დილატირებული მარცხენა წინაგული გვხვდება ასევე გიდ-ის მქონე I ჯგუფში (4,45±0,59სმ). შესაბამისად, ამ ორ ჯგუფს შორის არსებითი სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა. აღსანიშნავია, რომ საკვლევი პირების უდიდეს ნაწილში, მარცხენა წინაგულის ზომა იყო გადიდებული, ან ნორმის ზედა ზღვართან მიახლოებული: დისლიპიდემიის მქონე-II ჯგუფში (4,15±0,41); ფეოდ-ის მქონე-III ჯგუფში (4,22±0,41), შესაბამისად სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა გამოვლინდა საკონტროლო ჯგუფსა (V) და გიდ-ს მქონე (I) პაციენტებში, ასევე სხვაობა გამოვლინდა კომბინირებული - გიდისა და ფეოდ-ის მქონე IV ჯგუფის პაციენტებთან (P V-I <0,043; P V-IV <0,003); რაც შეეხება ფეოდ-ის მქონე პაციენტთა III ჯგუფს, აქ ასევე გამოვლინდა მარცხენა წინაგულის ზომიერი დილატაცია (4,22±0,41) და ასევე გამოვლინდა მისი სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა კომბინირებულ გიდისა და ფეოდ-ის მქონე პაციენტთა IV ჯგუფთან (P III-IV <0,015), თუმცა სხვა ჯგუფებთან სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა.

ამგვარად, გულის ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები მიუთითებს, რომ გიდ და ფეოდ-ის დროს განვითარებული მარჯვენა და მარცხენა საკნების ფუნქციური ცვლილებები ურთიერთმეგავლენას ახდენს, რაც ნათლად გამოიხატება გიდ-სა და ფეოდ-ის კომბინაციისას. ამ ჯგუფის შედარებით ანალიზი მხოლოდ ფეოდ-ის მქონე ჯგუფთან ავლენს ფეოდ-ის მიმე პროგნოზს, რაც აისახება როგორც მარცხენა საკნების დილატაციაში და განდევნის ფრაქციის დაქვეითებაში და იწვევს შედეგების და ფილტვის არტერიაში წნევის მატებას და მარჯვენა საკნების დილატაციას.

კვლევის პროცესში გამოვლენილი პარამეტრების სტატისტიკური დამოკიდებულება სურთაქტანტთან განისაზღვრა რეგრესიული მეთოდით. გამოვლინდა გიდ მქონე პაციენტებში რესპირატორული ობსტრუქციის ცალკეული პრედიქტორის კორელაციური კავშირის არსებობა სურთაქტანტის ვარიაციულ მნიშვნელობასთან SP-D FEV1-თან (r=0.5359; p=0.008) და შედარებით სუსტი SP-D FVC (r=0.4576; p=0.028).

მრავლობითი რეგრესიის სტატისტიკური ანალიზით შემომხდა ინდივიდუალური პრედიქტორები დსლქ, FEV1, FVC, FEV1/FVC, L/A, R/A და დადგინდა, რომ SP-D მიმართებაში, ისინი წარმოადგენენ სარწმუნო პრედიქტორებს ამ მოდელში. მრავლობითი კორელაციის კოეფიციენტი-R ტოლია 0.973-ის. ის მიუთითებს, რომ არსებობს ძალზე მძლავრი კორელაცია მოდელით ნაწინასწარმეტყველებ გამოსავლის მონაცემებსა (ŷ) და კვლევით ნაწინასწარმეტყველებს (y) შორის. ჯგუფების მიხედვით გამოვლინდა პრედიქტორები სურთაქტანტთან მიმართებაში.

დასკვნები:

1. ფეოდ-ის დროს ზიანდება მარცხენა პარაკუტი ისევე, როგორც მარჯვენა პარაკუტი დაავადების კლინიკურად გამოვლინებამდე და ეს ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრები კორელაციაშია ფეოდ-ის პაციენტების ფუნქციურ პარამეტრებთან.
2. ვინაიდან ცნობილია, რომ ფეოდის მქონე პაციენტებში სიკვდილიანობის ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზია გულ-სისხლძარღვთა დაავადება (CVD), ფეოდ-ის მქონე პაციენტების შემთხვევაში განსაკუთრებული თვალყურის დევნება ესაჭიროება მარცხენა პარაკუტის დისფუნქციას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ადრეული გამოვლენისთვის, რათა შემცირდეს ავადობა და სიკვდილიანობა.

3. ფეოდის დროს ზიანდება მარცხენა პარკუჭის ფუნქციები, ისევე როგორც მარჯვენა პარკუჭი გულის დაავადების გამოკვეთილ კლინიკურ აღმოჩენამდე და ეს ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრები კორელაციაშია ფეოდის მქონე პაციენტების ფუნქციურ პარამეტრებთან.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease–Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary disease. <http://www.goldcopd.com>. [Accessed on 24-04-2017].
2. Higham MA, Dawson D, Joshi J, Paulos PN, Morell NW. Utility of echocardiography in assessment of pulmonary hypertension secondary to COPD. *Euro Resp J*. 2001;17:350-55.
3. Klinger JR, Hill NS. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease, evaluation and management. *Chest*. 1991;99:715-23.
4. Garrad CS, Lourenco RV, Mucociliary clearance. Chapter 2 HugoD Montenegro. Contemporary issues in pulmonary diseases- Chronic Obstructive Pulmonary Disease Vol. 1. Churchill Livingstone. Newyork. 1984:29-48.
5. Ian TT, Higgins. Epidemiology of Bronchitis and Emphysema. Chapter 36 Pulmonary Diseases and Disorders. Alfred P Fishman vol. 1, McGraw-Hill Inc USA, 1980:470-75.
6. Kulkarni KD, Mahesh PA . Left Ventricular and Right Ventricular Functional Changes in Cases of COPD and its Correlation with Severity A Cross-sectional Study 2022 Jan, Vol-16(1): OC20-OC23
7. 2022 AHA/ACC/HFSA Guidline for the Management of Heart Failure; A report of he American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines
8. Back M. Atherosclerosis, COPD and chronic inflammation. *Respir Med COPD Update*. 2008;4:60–65.
9. Steven A. Echo in Pulmonary HTN; https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2017/10/10-Pulm-HTN-Florida_2017.pdf
10. Chris Nickson Jan 31, 2023; Pulmonary Hypertension Echocardiography; <https://litfl.com/pulmonary-hypertension-echocardiography/>
11. THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY RECOMMENDATIONS FOR CARDIAC CHAMBER QUANTIFICATION IN ADULTS <https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2018/08/WFTF-Chamber-Quantification-Summary-Doc-Final-July-18.pdf>
12. *European Respiratory Journal* 2015 46: 903-975; DOI: 10.1183/13993003.01032-2015; 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension <https://erj.ersjournals.com/content/46/4/903>
13. <https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2013/05/Echo-Assessment-of-Right-Heart-in-Adults.pdf>
14. Agudelo C.W, Samaha G & Garcia I-Arcos; Alveolar lipids in pulmonary disease; BMC; Published: 03 June 2020
15. Otaki Y; Tetsu Watanabe T. Circulating Surfactant Protein-D Is Associated With Clinical Outcomes in Peripheral Artery Disease Patients Following Endovascular Therapy. *Circ J* 2018; 82: 1926–1934 doi:10.1253/circj.CJ-17-1446
16. Sahay S. Evaluation and classification of pulmonary arterial hypertension. *J Thorac Dis*. 2019 Sep; 11(Suppl 14): S1789–S179 doi: 10.21037/jtd.2019.08.54
17. Mosenifar Z. Pulmonary Arterial Hypertension. *Drugs & Diseases > Pulmonology*. Updated: Feb 06, 2023.
18. Kumar H, Verma A, Pandey A, Srivastava U, Pandey M, Chaudhary R, et al. Echocardiographic evaluation of stable J Clin Diag Res (COPD) patients. *J Assoc Chest Physicians*. 2020;8:88-91
19. Wilke SH, Spruit MA, Uszko-Lencer NMHK, Otkinska G, Vanfleteren LE, Jones PW, et al Echocardiographic abnormalities and their impact on health status in patients with COPD referred for pulmonary rehabilitation *Respirology*. 2017;22:928–934
20. Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J* 2019;53:1802148. 10.1183/13993003.02148-2018

მარია ზუბიაშვილი ¹, ნონა კაკაურიძე ², პავლე მაჭავარიანი ¹, ტატანა ზუბიაშვილი ¹
სურფაქტანტ (SP-D) და ფილტვის ფუნქციური მონაცემების კავშირი გულის ექოსკოპიურ
მაჩვენებლებთან გულის იშემიური (გიდ) და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული (ფქოდ)
დაავადებების დროს

¹თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ² თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

როგორც ცნობილია, გულისხილძარღვთა დაავადებები სიკვდილიანობის ერთ-ერთ წამყვან მიზეზს წარმოადგენს. ამ დაავადების კვალდაკვალ ხშირად გვხვდება ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების არსებობაც, რაც ავადმყოფის გამოსავალს მეტად ამძიმებს და შედეგად იზრდება სიკვდილიანობის მაჩვენებელიც. ჩატარებულ კვლევებში განხილულია SP-D-ს გავლენა გულის იშემიურ დაავადებასა და ფილტვის ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადებაზე, შეფასებულია მისი კავშირი ამ ორი დაავადების არსებობისას გულის ექოსკოპიური მაჩვენებლების ცვლილებასთან.

კვლევაში ჩართული იყო 90 პაციენტი. პაციენტები დაყოფილი იყო ხუთ ჯგუფად: I ჯგუფი (გიდ მქონე პაციენტები); II ჯგუფი (დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები); III ჯგუფი (ფქოდ მქონე პაციენტები); IV ჯგუფი (გიდ და ფქოდ მქონე პაციენტები); V ჯგუფი (საკონტროლო ჯგუფი). კვლევაში გამოყენებული იყო როგორც ლაბორატორიული (დისლიპიდემია-ენზიმური მეთოდებით), ასევე ინსტრუმენტული მეთოდები (ექოკარდიოგრაფია, ფილტვის ფუნქციური ტესტები განსაზღვრული იყო სპირომეტრიული კვლევიტ) ზ/ა ჯგუფებში პაციენტების ჩართვის მიზნით.

SP-D ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი (35,1±16,7) გამოვლინდა გიდ და ფქოდ-ის კომბინირებულ IV ჯგუფში; მოცირკულირე SP-D მაღალი სტატისტიკურად განსხვავებული მნიშვნელობებისა სხვა ჯგუფებისგან, ცალსახად ავლენს ფქოდ-ის და გიდ-ის კომბინაციისას ზ/აღნიშნულის გავლენა პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობაზე, რომლის დროსაც აღინიშნება დაქვეითებული ფილტვის ფუნქციები FEV1-56.2±12.7, FVC-61.2±11.4 და FEV1/FVC 0.709±0.10 და დადებითი კორელაციის (r>0.5359; p<0.008) არსებობა SP-D და FEV1 შორის, რაც მიუთითებს ობსტრუქციის დამძიმებაზე თანმხლები გიდ-ის დროს. ჩატარებული კვლევით, ცვლილებები ვლინდება ასევე ექოკარდიოგრაფიულ მონაცემებში, კერძოდ კი განდევნის ფრაქციის დაქვეითებაში (EF-%) IV-გიდ და ფქოდ-ის კომბინირებულ ჯგუფში და ასევე ამ ჯგუფში გაზრდილი პარკუჭის ზომით.

COPD-ის დროს ზიანდება მარცხენა პარკუჭის ფუნქციები, ისევე როგორც მარჯვენა პარკუჭი, გულის დაავადების გამოკვეთილ კლინიკურ აღმოჩენამდე და ეს ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრები კორელაციაშია COPD პაციენტების ფუნქციურ პარამეტრებთან.



დავით იოსებაშვილი¹, შალვა პეტრიაშვილი¹, ნანა ლოლაშვილი², ირმა მამაცაშვილი²
 რკინის პრეპარატებით მკურნალობის შორეული შედეგები გულის უკმარისობისა და
 რკინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში

¹ალ. ალადაშვილის სახ. კლინიკა, ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.06>

DAVIT IOSEBASHVILI¹, SHALVA PETRIASHVILI¹, NANA LOLASHVILI²,
 IRMA MAMATSASHVILI²

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT WITH IRON PREPARATIONS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND IRON DEFICIENCY

¹Al. Aladashvili Clinic, ²Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Heart failure is one of the leading causes of hospitalization worldwide. Multifactorial iron deficiency and anemia are common in patients with heart failure, contributing to the development of heart muscle dysfunction, associated with poor clinical outcome of heart failure and increased risk of death. The aim of our study was to investigate the effect of treatment with intravenous and oral iron on the clinical characteristics of patients with heart failure.

The study was carried out based on the approval of the Ethics Commission of Tbilisi State Medical University. Informed consent was obtained from the individual involved in the study. We studied 78 adult hospitalized patients who underwent a standard clinical evaluation. The blood samples of the persons involved in the study were analyzed for further parameters: complete blood count, serum iron concentration, ferritin, creatinine, estimated glomerular filtration rate. In addition, exercise tolerance was assessed using the 6-minute walk test, and quality of life was assessed using the Minnesota Questionnaire.

We divided the persons involved in the study into two groups: 50 of them (group I) received i/v iron (III) hydrochloride sucrose complex (Venofer) 5ml/100mg; 28 persons (II group) - were allocated as a control group. Duration of treatment in the group was 7.8±0.4 days. After discharge from the clinic, patients continued treatment with oral iron for 3 months. After 3 and 6 months, we repeatedly evaluated the clinical parameters in the subjects.

In our study, iron treatment at 3 months showed improvement in hematological parameters, heart failure functional class, NT-pro BNP level and renal function, but the difference between groups was not clinically significant. The 6-minute walk test and quality of life were significantly improved in the iron-treated group compared to the control group. The positive dynamics of the change of the mentioned parameters in the background of iron treatment was maintained 6 months after the start of the treatment.

Iron deficiency is common in patients with heart failure, its correction should be included in the treatment of heart failure. In patients with heart failure, it is important to check serum iron and ferritin together with the general blood test. Intravenous treatment with iron preparations is safe, well tolerated and improves patients' functional indicators and quality of life. Oral iron therapy can be used for long-term outpatient treatment. The positive dynamics of the results are maintained even after stopping the treatment.

Keywords: heart failure, iron deficiency, IV (III) iron, oral iron

გულის უკმარისობა, როგორც ქრონიკული ინვალიდობის გამომწვევი სინდრომი მთელს მსოფლიოში ყველაზე ხშირი ჰოსპიტალიზაციის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს. მრავალი თანმხლები დაავადების არსებობა ართულებს გულის უკმარისობის მიმდინარეობას და ხელს უწყობს მის პროგრესირებას.

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ხშირია რკინის დეფიციტი და შემთხვევათა 30-50%-ში გვხვდება, თუმცა ასევე ხშირად ექიმების ყურადღების მიღმა რჩება. ვინაიდან რკინის დეფიციტი ხელს უწყობს გულის კუნთის დისფუნქციის განვითარებას, ჰემოგლობინის დონისგან დამოუკიდებლად, იგი ასოცირდება გულის უკმარისობის ცუდ კლინიკურ გამოსავალთან და

სიკვდილობის რისკის ზრდასთან. ამიტომ, დღეისათვის რკინის დეფიციტი განიხილება, როგორც გულის უკმარისობის თანმხლები პათოლოგია და მკურნალობის ერთ-ერთი სამიზნე [1,2].

რკინის დეფიციტი უარყოფით გავლენას ახდენს უჯრედული ენერჯის გამომუშავებაში, განსაკუთრებით მაღალი მეტაბოლური მოთხოვნების უჯრედებში. გულის უკმარისობის დროს რკინის დეფიციტმა შეიძლება გამოიწვიოს ანაერობული მეტაბოლური პროცესების განვითარება. გულის უკმარისობის დროს რკინის დეფიციტის განვითარებას მრავალი მიზეზი აქვს: თირკმლების თანმხლები უკმარისობა მოითხოვს ცილის დაბალი შემცველობის დიეტას, ანტიაგრეგაციული/ანტიკოაგულაციური მკურნალობა გასტრიტის და დუოდენიტის განვითარების ხელშემწყობი ფაქტორებია, ხოლო პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების მოხმარება ამცირებს რკინის შეწოვას, არტერიული სისხლის მიმოქცევის შემცირება და ვენური შეგუბება ასევე ამცირებს ნაწლავის შემუშავებულ ლორწოვანში რკინის შეწოვას [3,4].

ევროპის და ჩრდილოეთ ამერიკის კვლევებში, ისევე როგორც სხვა მაღალშემოსავლიან ქვეყნებში, ანემია არის გულის უკმარისობის ხშირი თანმდევი, მისი გავრცელება იზრდება NYHA ფუნქციური კლასის გაუარესებასთან ერთად [5,6,7]. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ანემია ფართოდ არის გავრცელებული გქუ-ის მქონე პაციენტებში [8]. პირველად დიაგნოსტირებულ გქუ-ის მქონე პაციენტებში ანემიის სიხშირე დაახლოებით 17%-ია. გულის მწვავე უკმარისობის დროს ანემია, ეტიოლოგიისგან დამოუკიდებლად, დეკომპენსაციის განვითარების მნიშვნელოვანი ფაქტორია. რამოდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ სისხლში ჰემოგლობინის დონის 1 გ%-ით შემცირება სიკვდილობას 15.8%-ით ზრდის [9]. საქართველოს მოსახლეობაში გულის უკმარისობით პაციენტებში ანემიის გავრცელების შესახებ ინფორმაცია შედარებით შეზღუდულია.

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში რკინის დეფიციტი ასოცირდება ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის შემცირებასთან, სიცოცხლის ხარისხის დაქვეითებასთან (QoL) და ცუდ პროგნოზთან, მიუხედავად იმისა, არის თუ არა ანემია [10,11]. აქედან გამომდინარე, ბოლო წლებში რკინის დეფიციტმა განსაკუთრებული მნიშვნელობა შეიძინა გულის უკმარისობის მკურნალობაში [12,13,14].

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო გამოგვეკვლია ინტრავენური და პერორალური რკინის პრეპარატებით მკურნალობის გავლენა გულის უკმარისობის მქონე პაციენტების კლინიკურ მახასიათებლებზე.

მასალა და მეთოდები. კვლევა შესრულდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომისიის თანხმობის საფუძველზე, 2019 წლის სექტემბრიდან, ალექსანდრე ალადაშვილის სახელობის კლინიკაში ჰოსპიტალიზებული პაციენტებიდან ხდებოდა კვლევაში მონაწილე პირების შერჩევა. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 18 წელს გადაცილებულმა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის, სხვადასხვა სქესის, არამონათესავე საკვლევმა და საკონტროლო პირმა.

კვლევაში მონაწილე თითოეული პირი ან მათი ახლობელი გაეცნო სპეციალურად შემუშავებულ თანხმობის ფორმას, რომელიც შედგებოდა 2 ნაწილისაგან. პირველი ნაწილი - საინფორმაციო ფურცელი მოიცავდა ინფორმაციას კვლევის განმახორციელებელი ორგანიზაციის, კვლევის მიზნებისა და შინაარსის შესახებ, ასევე ინფორმაციას პროცედურის, მისი არასასურველი ეფექტების, რისკებისა და სარგებელის შესახებ. ხოლო მეორე ნაწილი წარმოადგენდა თანხმობის ფურცელს - რასაც საკვლევი პირი ან მისი ახლობელი ნებაყოფლობით, თანხმობის ფორმის პირველი ნაწილის კარგად გაცნობის შემდგომ აწერდა ხელს (საექიმო საქმიანობის კანონის შესაბამისად და ბიოსამედიცინო ეთიკის საერთაშორისო ნორმების დაცვით).

ჩვენ შევისწავლეთ გულის უკმარისობის და რკინის დეფიციტის მქონე 78 პაციენტი, ასაკი იყო >18წ, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია 45% და/ან ნაკლები, დადასტურებული ექოკარდიოგრაფიით, ასევე პაციენტებს ჰქონდათ გულის ქრონიკული უკმარისობის კლინიკური ნიშნები და სიმპტომები. გამოორიციების კრიტერიუმებს წარმოადგენდა: ნებისმიერი სახის კორონარული ინტერვენცია ბოლო 6 თვის განმავლობაში ან დაგეგმილი კორონარული ინტერვენცია, მწვავე ან ქრონიკული ინფექციური დაავადებების არსებობა, ავთვისებიანი სიმსივნეები და კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის დაავადებები აქტიური სისხლდენით ან მის გარეშე. კვლევაში ჩართულ პირებს უტარდებოდათ რუტინული ეკგ კვლევა;

საწყისი დემოგრაფიული მონაცემები და ანამნეზი გროვდებოდა თითოეული კვლევის სუბიექტისგან გულის უკმარისობის ეტიოლოგიის (კლასიფიცირებული, როგორც იშემიური ან არაიშემიური) და თანმხლები დაავადებების დასადგენად. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა სტანდარტული კლინიკური შეფასება, მათ შორის ფიზიკალური გამოკვლევა, NYHA კლასის განსაზღვრა, სხეულის წონის განსაზღვრა. პერიფერიული ვენური სისხლის ნიმუშები შეგროვდა სისხლის საერთო ანალიზისა და ბიოქიმიური ანალიზების ჩასატარებლად, ისაზღვრებოდა შრატის რკინა და ფერიტინის კონცენტრაცია, თირკმლის ფუნქცია ფასდებოდა კრეატინინის და eGFR-ის საშუალებით.

ანემია განისაზღვრა ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის კრიტერიუმების მიხედვით, როგორც ჰემოგლობინის დონე <120 გ/ლ ქალებში და <130 გ/ლ მამაკაცებში. რკინის დეფიციტი განისაზღვრა, როგორც შრატის ფერიტინი <100 მკგ/ლ. ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობა განისაზღვრა 6-ნთ სიარულის ტესტით (6-MWT); ცხოვრების ხარისხის შესწავლა მოხდა მინესოტას ცხოვრების ხარისხის კითხვარის გამოყენებით.

პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად: 50 პაციენტმა (ჯგუფი 1) მიიღო iv რკინის (III) ჰიდროქსიდის საქარობას კომპლექსი (Venofer) 5მლ/100მგ; 28 პაციენტი (ჯგუფი 2) – საკონტროლო ჯგუფი. მკურნალობის ხანგრძლივობა იყო 7.8±0.4 დღე საავადმყოფოში. კლინიკიდან განწმენის შემდეგ პირველი ჯგუფის პაციენტები აგრძელებდნენ მკურნალობას ორალური რკინის პრეპარატებით 3 თვის განმავლობაში.

სტატისტიკური ანალიზი. ყველა ვარიანტი გამოისახება საშუალო ± სტანდარტული გადახრით. ჯგუფებს შორის არსებული განსხვავების სარწმუნოების შეფასებისთვის გამოყენებულია სტიუდენტის ტესტი. P<0.05 განისაზღვრებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ.

შედეგები. პაციენტთა საწყისი მახასიათებლები მოცემულია ცხრილში 1.

მასახიათებელი	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 N=28
NYHA კლასი II	4 (8%)	3 (10.7%)
NYHA კლასი III	38 (76%)	20 (71.3%)
NYHA კლასი IV	6 (16%)	7 (25%)
LVEF (%)	37.7±2.7	36.9±2.5
ჰემოგლობინი (გ/ლ)	102.6±4.2	104.7±3.8
შრატის რკინა (μmol/L)	6.9±1.8	6.7±1.5
შრატის ფერიტინი (μg/l)	76.4±9.6	77.8±10.2
შრატის კრეატინინი (μmol/L)	107.4±18.3	105.6±16.7
eGFR (მლ/წთ 1.73მ ²)	49.6±4.1	50.4±5.4
NT-proBNP (pg/ml)	712±11.2	719±9.8
6-წუთიანი სიარულის ტესტი (მ)	213.7±11.7	224.3±8.6
ცხოვრების ხარისხი	55.3±0.9	54.2±0.6

რკინის პრეპარატებით მკურნალობის დაწყებიდან 3 და 6 თვეში პაციენტებს ჩაუტარდათ ფიზიკალური გამოკვლევა, შეგროვდა ანამნეზი, ჩატარდა ლაბორატორიული კვლევები, 6 წუთიანი სიარულის ტესტი და პაციენტებმა შეაფასეს ცხოვრების ხარისხის კითხვარები.

განმეორებითა კვლევებმა 3 თვის შემდეგ აჩვენა შემდეგი შედეგები:

- რკინით მკურნალობამ გააუმჯობესა ჰემატოლოგიური პარამეტრები: ჰემოგლობინი გაიზარდა 102,6±4,2-დან 109,7±5,2-მდე, ხოლო 104.7±3.8-დან 105,6±3,2-მდე მე-2 ჯგუფში. შრატის რკინა გაიზარდა 6,9±1,8-დან 13,6±3,5-მდე, ხოლო 6.7±1.5-დან 7.1±1,7-მდე მე-2 ჯგუფში. შრატის ფერიტინი 76.4±9,6-დან 197,6±22,4-მდე, ხოლო 77.8±10.2-დან 80,4±10,7-მდე მე-2 ჯგუფში.
- რკინის დეფიციტის კორექციამ შეამცირა NT-proBNP 712±11.2-დან 231±3.2-მდე, ხოლო მე-2 ჯგუფში 719±9.8-დან 537±5.7-მდე. ასევე გაუმჯობესდა თირკმლის ფუნქცია: შრატის კრეატინინი 107.4±18.3-დან 89.8±8.7-მდე, ხოლო 105.6±16.7-დან 92.1±3.1-მდე მე-2 ჯგუფში (p<0.1). eGFR 49.6±4.1-დან 53.7±4.8-მდე ხოლო 50.4±5.4-დან 52.5±5.6-მდე მე-2 ჯგუფში (p<0.5).

3. გაუმჯობესდა NYHA ფუნქციური კლასი: NYHA II პაციენტების რაოდენობა გაიზარდა 4-დან (8%) 28-მდე (56%), ხოლო 3 (10,7%) 8-მდე (28,6%) მე-2 ჯგუფში. LVEF გაიზარდა 37.7±2.7-დან 41.2±2.1, ხოლო 36.9±2.5-დან 41.8±2.1-მდე მე-2 ჯგუფში (p <0.5). გაიზარდა 6 წუთიანი სიარულის ტესტის მანძილი 213.7±11.7-დან 291±9.8-მდე, ხოლო 224.3±8.6-დან 248±6.3-მდე მე-2 ჯგუფში (p<0.5). გაუმჯობესდა QoL-ს 55,3±0,9-დან 37,5±0,3-მდე, ხოლო 54,2±0,6-დან 49,5±1,4-მდე მე-2 ჯგუფში (p<0,05).

მკურნალობის დაწყებიდან 6 თვის შემდეგ მიღებულია შემდეგი შედეგები:

1. რკინით მკურნალობამ კიდევ უფრო გააუმჯობესა ჰემატოლოგიური პარამეტრები: ჰემოგლობინი გაიზარდა 102.6±4.2-დან 113.2±3.2-მდე, ხოლო 104.7±3.8-დან 106.2±4.2-მდე მე-2 ჯგუფში. შრატის რკინა გაიზარდა 6.9±1.8-დან 18.3±2.4-მდე, ხოლო 6.7±1.5-დან 8.5±2.2-მდე მე-2 ჯგუფში. შრატის ფერითინი 76,4±9.6-დან 240.4±18.4-მდე, ხოლო 77.8±10.2-დან 82.2±12.3-მდე მე-2 ჯგუფში.
2. ID-ის კორექციამ შეამცირა NT-proBNP 712±11.2-დან 180±5.2-მდე, ხოლო 719±9.8-დან 490±8.8-ის მე-2 ჯგუფში. კიდევ უფრო გაუმჯობესდა თირკმელების ფუნქცია: შრატის კრეატინინი 107.4±18.3-დან 86.8±7.3-მდე, ხოლო 105.6±16.7-დან 90.1±4.1-მდე (p<0.1) და eGFR 49.6±4.1-დან 55.3±3.7-მდე, ხოლო 50.4±5.4-დან 53.1±6.5-მდე მე-2 ჯგუფში (p<0.5).
3. გაუმჯობესებული NYHA ფუნქციური კლასი: NYHA II პაციენტების რაოდენობა გაიზარდა 4-დან (8%) 34-მდე (68%), ხოლო 3-დან (10,7%) 10-მდე (35,7%) მე-2 ჯგუფში. LVEF გაიზარდა 37.7±2.7-დან 42.0±2.3-მდე, ხოლო 36.9±2.5-დან 42.2±4.3-მდე მე-2 ჯგუფში (p <0.5). კიდევ უფრო გაიზარდა 6 წუთიანი სიარულის მანძილი 213.7±11.7-დან 323±12.5-მდე, ხოლო 224.3±8.6-დან 260±9.2-მდე მე-2 ჯგუფში (p<0.5). გაუმჯობესდა QoL 55.3±0.9-დან 29.3±1.1-მდე, ხოლო 54.2±0.6-დან 44.2±2.4 მდე მე-2 ჯგუფში (p<0.05).

მახასიათებელი	საწყისი		3 თვე		6 თვე	
	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 N=28	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 N=28	ჯგუფი 1 N=47	ჯგუფი 2 N=26
NYHA კლასი II	4 (8%)	3 (10.7%)	28 (56%)	8 (28.6%)	34 (72.5%)	10 (38%)
NYHA კლასი III	38 (76%)	20 (71.3%)	19 (38%)	14 (50%)	12 (25.5%)	15 (58%)
NYHA კლასი IV	6 (16%)	7 (25%)	3 (6%)	6 (21.4%)	1 (2%)	1 (4%)
LVEF (%)	37.7±2.7	36.9±2.5	41.2±2.1	41.8±2.1	42.0±2.3	42.2±4.3
ჰემოგლობინი (g/l)	102.6±4.2	104.7±3.8	109.7±5.2	105.6±3.2	113.2±3.2	106.2±4.2
შრატის რკინა (µmol/L)	6.9±1.8	6.7±1.5	13.6±3.5	7.1±1.7	18.3±2.4	8.5±2.2
შრატის ფერითინი (µg/l)	76.4±9.6	77.8±10.2	197.6±22.4	80.4±10.7	240.4±18.4	82.2±12.3
შრატის კრეატინინი (µmol/L)	107.4±18.3	105.6±16.7	89.8±8.7	92.1±3.2	86.8±7.3	90.1±4.5
eGFR (მლ/წთ 1.73მ ²)	49.6±4.1	50.4±5.4	53.7±4.8	52.5±5.6	55.3±3.7	53.1±6.5
NT-proBNP (pg/ml)	712±11.2	719±9.8	231±3.2	537±5.7	180±5.2	490±8.8
6-MWT (მ)	213.7±11.7	224.3±8.6	291±9.8	248±6.3	323±12.5	260±9.2
QoL	55.3±0.9	54.2±0.6	37.5±0.3	49.5±1.4	29.3±1.1	44.2±2.4

განხილვა. რკინის დეფიციტი განსაკუთრებით ხშირია მარცხენა პარკუჭის დაბალი განდევნის ფრაქციის მქონე გულის უკმარისობით პაციენტებში. რკინის დეფიციტის განვითარებას მრავალი მიზეზი აქვს, მათ შორის არასაკმარისი კვება, მალაბსორბცია, რკინის უჭრელშიდა ათვისების შემცირება და სისხლის კარგვა [15]. გულის უკმარისობის დროს რკინის დეფიციტის ოპტიმალური მკურნალობა გულისხმობს რკინის დეფიციტის გამოსწორებას და პაციენტების ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას. ჩვენს კვლევაში რკინის პრეპარატებით ი/ვ მკურნალობამ საავადმყოფოში და შემდეგ ორალური რკინით ამბულატორიულმა მკურნალობამ აჩვენა ანემიის, NYHA ფუნქციური კლასის კლინიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება, რკინით თერაპიამ ასევე გააუმჯობესა თირკმლის ფუნქციის გაუმჯობესება და NT-proBNP დონის შემცირება, თუმცა განსხვავება ორ ჯგუფს შორის არ იყო

კლინიკურად მნიშვნელოვანი. 6 წუთიანი სიარულის ტესტი და ცხოვრების ხარისხი მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა რკინით მკურნალობის ჯგუფში. ცხოვრების ხარისხის პარამეტრების გაუმჯობესება მოიცავდა შემცირებული ფიზიკური აქტიობის შეზღუდვის შემცირებას, მობილურობის და თავის მოვლის უნარის ზრდას, ყოველდღიური აქტივობის გაზრდას და დისკომფორტის, შფოთვის და დეპრესიის შემცირებას.

დასკვნა. რკინის დეფიციტი ხშირია გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, მისი კორექცია ჩართული უნდა იყოს გულის უკმარისობის მკურნალობაში. გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვანია სისხლის საერთო ანალიზთან ერთად მონიტორინგის შრატის რკინა და ფერითინი. რკინის პრეპარატებით ინტრავენური მკურნალობა უსაფრთხოა, კარგად აიტანება და აუმჯობესებს პაციენტების ფუნქციურ მაჩვენებლებს და ცხოვრების ხარისხს. პერორალური რკინით მკურნალობა შეიძლება გამოყენებულ იქნას გრძელვადიანი ამბულატორიული მკურნალობისთვის. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ პერიოდშიც ნარჩუნდება შედეგების დადებითი დინამიკა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Alain Cohen-Solal, Christophe Leclercq et al. Iron deficiency: an emerging therapeutic target in heart failure. *BMJ Heart*. Volume 100, Issue 18, 2014 <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305669>.
2. Correale M, Paolillo S, Mercurio V, Limongelli G, Barilla F, Ruocco G, et al. Comorbidities in chronic heart failure: an update from Italian Society of Cardiology (SIC) working group on heart failure. *Eur J Intern Med*. (2020) 71:23–31. doi: 10.1016/j.ejim.2019.10.008
3. Von Haehling S, Ebner N, Evertz R, Ponikowski P, Anker SD. Iron deficiency in heart failure: an overview. *JACC Heart Fail*. (2018) 7:36–46. doi: 10.1016/j.jchf.2018.07.015
4. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, Von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. (2013) 34:827–34. doi: 10.1093/eurheartj/ehs377
5. González-Costello J., Comín-Colet J., Lupón J. et al. Importance of iron deficiency in patients with chronic heart failure as a predictor of mortality and hospitalizations: insights from an observational cohort study. *BMC Cardiovasc Disorders*, 2018, 18:206
6. Jankowska EA., von Haehling S., Anker SD. et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *European Heart Journal*, 2013, 34:816-829
7. Klip IT., Comin-Colet J., Voors AA. et al. Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis. *American Heart Journal*, 2013, 165:575–82
8. Tang YD, Katz shD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation*. 2006; May 23; 113 (20): 2454-61
9. Groenveld HF, Januzzi JL et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (10): 818-27
10. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *Int J Cardiol* 2014;174:268–275.
11. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency predicts impaired exercise capacity in patients with systolic chronic heart failure. *J Card Fail* 2011;17:899–906.
12. Zhou X, Xu W, Xu Y, Qian Z. Iron supplementation improves cardiovascular outcomes in patients with heart failure. *Am J Med* 2019;132:955–963.
13. Kapoor M, Schleinitz MD, Gemignani A, Wu W-C. Outcomes of patients with chronic heart failure and iron deficiency treated with intravenous iron: a meta-analysis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2013;13:35–44.
14. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF et al. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: the IRONOUT HF randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317:1958–1966.
15. Kocyigit D, Gurses KM. Iron deficiency and its treatment in heart failure: indications and effect of prognosis. *E-Journal of Cardiology Practice* 2016; Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-14/Iron-deficiency-and-its-treatment-in-heart-failure-indications-and-effect-on-prognosis>

დავით იოსებაშვილი¹, შალვა პეტრიაშვილი¹, ნანა ლოლაშვილი², ირმა მამაცაშვილი²
რკინის პრეპარატებით მკურნალობის შორეული შედეგები გულის უკმარისობისა და რკინის
დეფიციტის მქონე პაციენტებში

¹აღ. ალადაშვილი სახ. კლინიკა, ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

გულის უკმარისობა მთელს მსოფლიოში ჰოსპიტალიზაციის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს წარმოადგენს. მრავალი თანმხლები დაავადების არსებობა ართულებს გულის უკმარისობის მიმდინარეობას და ხელს უწყობს მის პროგრესირებას.

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ხშირია მრავალი ფაქტორით განპირობებული რკინის დეფიციტი და ანემია, რაც ხელს უწყობს გულის კუნთის დისფუნქციის განვითარებას, იგი ასოცირდება გულის უკმარისობის ცუდ კლინიკურ გამოსავალთან და სიკვდილობის რისკის ზრდასთან.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო გამოგვეკვლია ინტრავენური და პერორალური რკინის პრეპარატებით მკურნალობის გავლენა გულის უკმარისობის მქონე პაციენტების კლინიკურ მახასიათებლებზე.

კვლევა შესრულდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომისიის თანხმობის საფუძველზე. კვლევაში ჩართული თვითთავი პირისგან მიღებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობა. ჩვენ შევისწავლეთ 78 ზრდასრული ჰოსპიტალიზირებული პაციენტი, რომელთაც ჩაუტარდათ სტანდარტული კლინიკური შეფასება. კვლევაში ჩართულ პირთა სისხლის ნიმუშებში შევისწავლეთ შემდგომი პარამეტრები: სისხლის საერთო ანალიზი, შრატის რკინის კონცენტრაცია, ფერიტინი, კრეატინინი, გამოთვლილი გლობერული ფილტრაციის სიჩქარე. გარდა ამისა, შეფასდა ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობა 6 წუთიანი სიარულის ტესტით, ხოლო სიცოცხლის ხარისხი მინესოტას კითხვარის მეშვეობით.

კვლევაში ჩართული პირები დაყავით ორ ჯგუფად: 50-მა მათგანმა (I ჯგუფი) მიიღო ი/ვ რკინის (III) ჰიდროქლორიდი საქარობის კომპლექსი (Venofer) 5მლ/100მგ; 28 პირი (II ჯგუფი) – გამოიყო როგორც საკონტროლო ჯგუფი. მკურნალობის ხანგრძლივობა ჯგუფში შეადგინდა 7.8±0.4 დღეს. კლინიკიდან განერის შემდეგ პაციენტები ამბულატორიულად აკრძელებდნენ მკურნალობას პერორალური რკინით 3 თვე. 3 და 6 თვის შემდეგ განმეორებებით ვათასებდით საკვლევ პირებში კლინიკურ პარამეტრებს.

ჩვენს კვლევაში რკინით მკურნალობამ 3 თვეში აჩვენა ჰემატოლოგიური პარამეტრების, გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასის, NT-pro BNP-ის მაჩვენებლისა და თირკმლის ფუნქციის გაუმჯობესება, მაგრამ განსხვავება ჯგუფებს შორის არ იყო კლინიკურად შესამჩნევი. 6 წუთიანი სიარულის ტესტი და სიცოცხლის ხარისხი მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა რკინით ნამკურნალებ ჯგუფში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. აღნიშნული პარამეტრების ცვლილების დადებითი დინამიკა რკინით მკურნალობის ფონზე შენარჩუნდა მკურნალობის დაწყებიდან 6 თვის შემდგომაც.

რკინის დეფიციტი ხშირია გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, მისი კორექცია ჩართული უნდა იყოს გულის უკმარისობის მკურნალობაში. გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვანია სისხლის საერთო ანალიზთან ერთად მონმდებოდეს შრატის რკინა და ფერიტინი. რკინის პრეპარატებით ინტრავენური მკურნალობა უსაფრთხოა, კარგად აიტანება და აუმჯობესებს პაციენტების ფუნქციურ მაჩვენებლებს და ცხოვრების ხარისხს. პერორალური რკინით მკურნალობა შეიძლება გამოყენებულ იქნას გრძელვადიანი ამბულატორიული მკურნალობისთვის. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ პერიოდშიც ნარჩუნდება შედეგების დადებითი დინამიკა.



რენე თანდილავა¹, ზურაბ თანდილავა²
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დიფუზური პოლიპოზი ბავშვთა ასაკში
(კლინიკური შემთხვევა)

¹ შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და მედიცინის ფაკულტეტის ქირურგიის დეპარტამენტი, ბათუმი, საქართველო; მ. იაშვილის სახელობის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალი, ბათუმი, საქართველო;

² ფულდას კლინიკა, სისხლძარღვთა ქირურგიის დეპარტამენტი, ფულდა, გერმანია

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.07>

RENE TANDILAVA¹, ZURAB TANDILAVA²

DIFFUSE POLYPOSIS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN
(CLINICAL CASE REPORT)

¹Department of Surgery, Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; M. Iashvili Maternal and Child Central Hospital, Batumi, Georgia; ²Klinikum Fulda, Department of Vascular Surgery, Fulda, Germany

SUMMARY

The authors describe a case of clinical observation of a 12-year-old girl with diffuse polyposis of the gastrointestinal tract (Peutz-Jeghers syndrome), operated on for small intestinal intussusception caused by polyposis. During the examination of the mother, the hereditary nature of the disease was confirmed. The case is interesting due to the rarity of the pathology. The feature of the disease in a specific case is noted.

Keywords: polyposis, Peutz-Jeghers Syndrome, intussusception, gastroduodenoscopy, colonoscopy

ტერმინი "პოლიპი" აღნიშნავს პატარა სიმსივნეს, რომელიც იზრდება ლორწოვან გარსზე და მისით არის დაფარული [2]. ბავშვებში პოლიპები გვხვდება საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ნებისმიერ ნაწილში, მაგრამ ყველაზე ხშირად (96%-მდე) მსხვილი ნაწლავის დისტალურ ნაწილში [3]. განსაკუთრებული ადგილი უკავია დიფუზურ პოლიპოზს.

1921 წელს J. Peutz [5] და 1949 წელს H. Jeghers [4] აღწერეს იშვიათი პათოლოგია, კუჭისა და წვრილი ნაწლავის პოლიპოზი, ლორწოვანი გარსების და კანის პიგმენტაციასთან ერთად. დაავადებას აქვს ოჯახური მიდრეკილება. იგი გადაეცემა მემკვიდრეობით აუტოსომურ - დომინანტური გზით, მაღალი პენეტრაციითა და მრავალფეროვანი გენური ექსპრესიით [2,3]. ყავისფერი ან ღია ყავისფერი ფერის მელანინის პიგმენტაციის კერები 1,0 სმ-მდე დიამეტრით ლოკალიზებულია ძირითადად ტუჩებისა და ლოყების ლორწოვან გარსზე. ასევე შეიძლება განთავსებული იყოს სახეზე, ხელებზე, ტერფებზე, თითებზე, ღრძილებსა და მყარ სასაზე [4]. პოლიპები გვხვდება საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ნებისმიერ ნაწილში, მაგრამ ყველაზე ტიპური ლოკალიზაციაა კუჭი, მღივი და თქოს ნაწლავები. როგორც წესი, პოლიპები პეიტც-ეგერსის სინდრომის დროს მრავლობითია, ზომით 0,4-დან 2,0 სმ-მდე დიამეტრით, წილოვანი შენებით და სადა ზედაპირით. ისინი განიხილება, როგორც ჰამარტომები. ამ პოლიპებისთვის დამახასიათებელია კუნთოვანი ფირფიტის გავლით ჭირკვლოვან უჯრედებში ჩაზრდა [1].

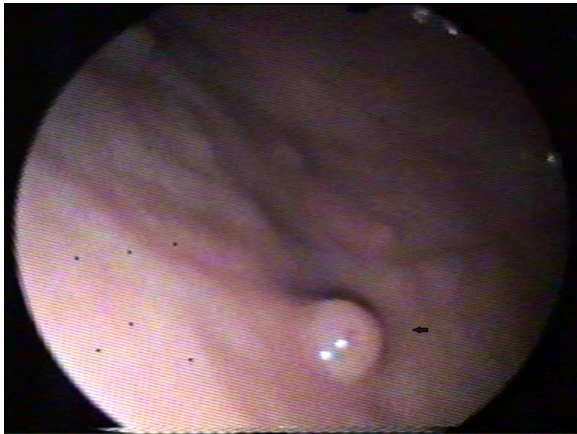
გთავაზობთ ჩვენს კლინიკურ შემთხვევას: პაციენტი გოგონა 12 წლის, შემოვიდა ჩვენი კლინიკის ქირურგიულ დეპარტამენტში შორეული რაიონიდან ჩივილებით ტკივილზე მუცლის არეში და ღებინებაზე. დაავადების ხანგრძლივობა დაახლოებით 10 საათია. ანამნეზით მოზარდი იყო ჯანმრთელი, იზრდებოდა და ვითარდებოდა ასაკის შესაბამისად, მანამდე მუცლის ტკივილს არ უჩიოდა. კლინიკაში მიღების დროს მუცელი მტკივნეული მარცხენა ნახევარში, სადაც ისინჯება მკვრივი კონსისტენციის წარმონაქმნი. სისხლის ანალიზში ზომიერი ლეიკოციტოზი, ჰემოგლობინი და ერითროციტების დონე ასაკობრივი ნორმის ფარგლებში. ჩაუტარდა რენტგენოლოგიური და ექსკოპიური გამოკვლევები. დაესვა დიაგნოზი ინვაგინაცია. ჩატარდა გადაუდებელი ლაპაროტომია. მუცლის ღრუში გამოვლინდა წვრილ ნაწლავოვანი ინვაგინაცია 30 სმ-მდე. დეზინვაგინაცია ვერ მოხერხდა ნაწლავთა კედლის დაზიანების საშიშროების გამო. ჩატარდა წვრილი ნაწლავის რეზექცია ჯანსაღი ქსოვილის ფარგლებში ანასტომოზის დადებით, მუცლის ღრუს ტუალეტი, დრენირება და შრეობრივად გაკერვა.

ოპერაციის შემდგომ ინვაზიის გაკვეთისას სანათურში აღმოჩენილი იქნა პოლიპების მსგავსი სიმსივნური წარმონაქმნები (4 ცალი), ფართო ფეხზე, ზომით 0,8 - 1,2 სმ, სისხლჩაქცევებით, გლუვი ზედაპირით. ნიმუში გაიგზავნა პათოჰისტოლოგიურ გამოკვლევაზე.

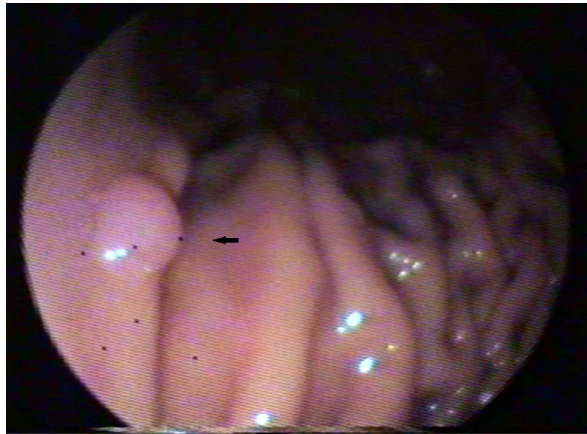
პაციენტის პირის ღრუს დათვალიერების დროს ტუჩებისა და ლოყების ლორწოვან გარსზე აღმოჩენილი იქნა 0,3 - 0,5 სმ დიამეტრის ყავისფერი პიგმენტაციის კერები. ასევე ყურადღება მიიპყრო სახეზე მცირე (0,2 სმ-მდე) ღია ყავისფერმა პიგმენტაციამ, განსაკუთრებით ტუჩების კიდეების არეში.

ოპერაციის მეორე დღეს რაიონიდან ჩამოვიდა ბავშვის დედა. გაირკვა, რომ მას (დედას) 32 წლის წინ, ასევე 12 წლის ასაკში ჩაუტარდა ოპერაცია ინვაზიის გამო, რომლის მიზეზიც იყო ნანლავის პოლიპი. ოპერაციის შემდეგ ის თავს გრნობდა დამაკმაყოფილებლად, შექმნა ოჯახი, იმშობიარა, აქტიურად ეწეოდა სასოფლო-სამეურნეო და საოჯახო საქმიანობას. არასდროს დაუცვია დიეტა, მუცლის არეში ტკივილს აღნიშნავდა იშვიათად, რაზედაც ყურადღება არ მიუქცევია. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენა არ შეუმჩნევია.

ოპერაციის დროს რეგეცირებული წვრილი ნაწლავის პათოჰისტოლოგიური გამოკვლევის დასკვნა - ჰამარტომული პოლიპოზი. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, გოგონას დაესვა პეიტც-ეგერსის სინდრომის დიაგნოზი. ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მიმდინარეობა იყო დამაკმაყოფილებელი, გართულების გარეშე. ოპერაციიდან 15 დღის შემდეგ ჩატარდა დამატებითი კვლევები. გასტროდუოდენოსკოპიით კუჭში მთელ სიგრძეზე აღმოჩენილი იქნა მრავლობითი პოლიპი სადა ზედაპირით, ზომით 0,4 სმ-მდე, ვარდისფერი შეფერილობის (სურათები 1,2).

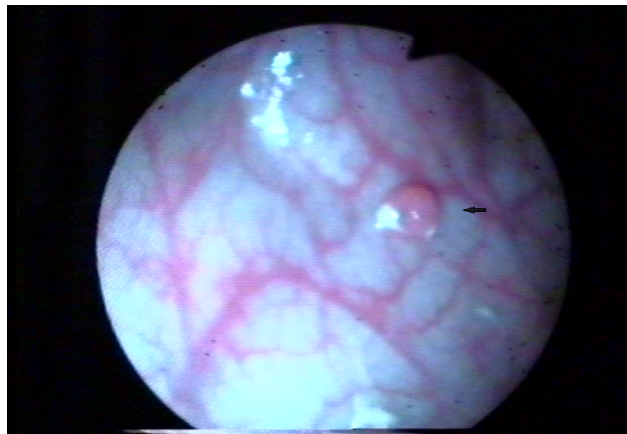


სურათი 1. პოლიპი კუჭში



სურათი 2. პოლიპი კუჭში

კუჭის პოლიპიდან ბიოფსიური მასალის პათოჰისტოლოგიურმა გამოკვლევამ დაადასტურა პოლიპოზის ჰამარტომული ტიპი. კოლონოსკოპიით გამოვლინდა ორი პოლიპი დაღმავალ კოლინჯში და ერთი სიგმოიდური ნაწლავის არეში - ვიწრო ფეხზე, 1,5 სმ-მდე, ვარდისფერი ფერის, გლუვი ლორწოვანი გარსით (სურათი 3).



სურათი 3. პოლიპი დაღმავალ კოლინჯში

პოლიპები ამოკვეთილი იქნა კოლონოსკოპით. გამოკვლევები ჩაუტარდათ ასევე გოგონას მშობლებსა და ორ ძმას (15 და 17 წლის). კანზე და ლორწოვან გარსზე პიგმენტური ლაქები არ აღენიშნებოდათ. გასტროდუოდენოსკოპიამ დედას ასევე გამოუვლინა პოლიპოზი კუჭში. პოლიპები სადა ზედაპირით, ვარდისფერი, 0,6-1,0 სმ-მდე, ჩატარდა პოლიპის ბიოფსია, ჰისტოლოგიურად მალიგნიზაციის ნიშნები არ იქნა გამოვლენილი. კოლონოსკოპიურად პოლიპები არ იქნა აღმოჩენილი.

გოგონა გაეწერა კლინიკიდან დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში. ხუთი წლის განმავლობაში პეიტც-ეგერსის სინდრომის რაიმე სიმპტომების (მუცლის ტკივილი, ნაწლავური სისხლდენა) გამოვლინებები არ აღენიშნა. კოლონოსკოპიური გამოკვლევით პოლიპების რეციდივი არ გამოვლინდა. გასტროდუოდენოსკოპიით დასტურდება კუჭის პოლიპოზის წინა სურათი ყოველგვარი გასტროსკოპული ცვლილებების გარეშე. ბიოფსიური მასალის ჰისტოლოგიური ანალიზი პოლიპებიდან ავთვისებიანობის ნიშნების გარეშე.

ამგვარად, წარმოდგენილი კლინიკური შემთხვევა საინტერესოა იმიტომ, რომ ბავშვს აღმოუჩნდა ისეთი იშვიათი პათოლოგია, როგორც არის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დიფუზური პოლიპოზი, ანუ პეიტც-ეგერსის სინდრომი. დაავადების თავისებურება კონკრეტულ შემთხვევაში არის პათოლოგიის გამოხატული კლინიკური ნიშნების არარსებობა დედასა და ბავშვში (გარდა გოგონაში ძლივს შესამჩნევი პიგმენტაციისა), რაც ამჟამად უზრუნველყოფს ცხოვრების დამაკმაყოფილებელ ხარისხს და ფიზიკურ საქმიანობას. ამავდროულად, უნდა გვახსოვდეს ამ სინდრომის გარკვეული ნიშნების დაგვიანებული გამოვლინების შესახებ (სისხლდენა, ინვაგინაცია, პოლიპების მალიგნიზაცია), საკვერცხის სიმსივნის განვითარება, როგორც წესი, მოზარდობაში ან ადრეულ ზრდასრულ ასაკში, და ამიტომ რეკომენდებულია ბავშვი მუდმივად იმყოფებოდეს სპეციალისტების მეთვალყურეობის ქვეშ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ashcraft K.U., Holder T.M. Children's surgery. Pit-Tal. St. Petersburg. 1997. v. 2. p. 133-144.
2. Lenyushkin A.I. Children's coloproctology. Guide for doctors. M. Medicine. 1990. p. 244-262.
3. Pugachev A.G. Surgical gastroenterology of childhood. M. Medicine. 1982. p. 164-165.
4. Jeghers H., McKusick VA., Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots on the oral mucosa, lips and digits: A syndrome of diagnostic significance. N Engl J Med. 1949. 241. p. 993-1005.
5. Peutz JLA. On a very remarkable case of familial polyposis of mucous membrane of intestinal tract and nasopharynx accompanied by peculiar pigmentation of skin and mucous membrane. Ned Maandschr Geneesk. 1921. 10. p. 134-146.

რენე თანდილავა¹, ზურაბ თანდილავა²

**კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დიფუზური პოლიპოზი ბავშვთა ასაკში
(კლინიკური შემთხვევა)**

¹ შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და მედიცინის ფაკულტეტის ქირურგიის დეპარტამენტი, ბათუმი, საქართველო; მ. იაშვილის სახელობის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალი, ბათუმი, საქართველო;

² ფულდას კლინიკა, სისხლძარღვთა ქირურგიის დეპარტამენტი. ფულდა, გერმანია

რეზიუმე

ავტორები აღწერენ კლინიკურ შემთხვევას 12 წლის გოგონაზე კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დიფუზური პოლიპოზით (Peutz-Jeghers-ის სინდრომით), რომელიც ოპერირებული იქნა პოლიპოზით გამოწვეული წვრილი ნაწლავის ინვაგინაციის გამო. დედის გამოკვლევისას დადასტურდა დაავადების მემკვიდრეობითი ბუნება. შემთხვევა საკმაოდ საინტერესოა პათოლოგიის იშვიათობის გამო. აღინიშნა დაავადების თავისებურება კონკრეტულ შემთხვევაში.



ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, რევაზ სხულუხია, ანზორ გოგიბერიძე,
ირმა ჯიქია, მაგდა თორთლაძე, ანა თეგეთაშვილი, ნინო ნიკურაძე, სოფიკო კანდელაკი,
რუსუდან ხუგაშვილი, გიორგი ჭოველიძე

საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციე ლეიომიომების ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის მახასიათებლები რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.08>

IRINA MEGRELISHVILI, MARINA FAILODZE, REVAZ SKHULUKHIA, ANZOR GOGIBERIDZE, IRMA JIKIA, MAGDA TORTLADZE, ANA TEGETASHVILI, NINO NIKURADZE, SOFIKO KANDELAKI, RUSUDAN KHUGASHVILI, GIORGI CHOVELIDZE

CHARACTERISTICS OF EXTRACELLULAR MATRIX AND ANGIOGENESIS BY SIZE OF PROLIFERATIVE UTERINE LEIOMYOMAS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Uterine leiomyoma is a benign tumor characterized by heterogeneous growth of muscle tissue, the development of which is closely related to changes in the extracellular matrix (ECM) and angiogenesis. The extracellular matrix and angiogenesis play a critical role in the development of uterine leiomyomas, affecting tumor structure, function, and growth. A thorough study of these molecular processes is important to more effectively control the growth and development process of leiomyoma and to create the possibility of developing new therapeutic approach.

The aim of our study is to evaluate the extracellular matrix, the degree of fibrosis and angiogenesis, taking into account the size of the nodules, in the peripheral and central part of proliferative leiomyomas in women of reproductive age. Research objectives: in leiomyoma nodes up to 1 cm, 2cm, 3 cm and 4 cm: 1. The degree of extracellular matrix and fibrosis; 2. Assessment of angiogenesis. Research methods: detection of qualitative and quantitative changes in extracellular matrix and angiogenesis on preparations stained with hematoxylin and eosin and Masson`s trichome.

The analysis of the research results revealed conclusions: 1. In proliferative 1 cm and 2 cm tumors, activation of the extracellular matrix and angiogenesis was detected, and in 3 cm and 4 cm leiomyomas, mainly the proliferative activity of leiomyocytes with depletion of angiogenesis potential; At the same time, the periphery and central part of the nodules demonstrate an equal frequency of fibrosis and angiogenesis, with one exception. 2. The role of extracellular matrix and fibrosis in leiomyocyte production and angiogenesis was revealed; moreover, it is one of the factors that prevent the uncontrolled spread of tumor proliferate in the muscles of the uterine body and prevent the risk of malignancy. 3. The growth and development mechanism of leiomyoma is a multicomponent process, which is a difficulty in the prevention and treatment of this pathology.

Keywords: Proliferative, uterine, leiomyomas, women, reproductive age, angiogenesis

საშვილოსნოს ლეიომიომა კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, ხასიათდება კუნთოვანი ქსოვილის ჰეტეროგენული ზრდით, რომლის განვითარება მჭიდრო კავშირშია უჯრედგარე მატრიქსის (ECM) და ანგიოგენეზის პროცესების ცვლილებებთან.

ლეიომიომა ხასიათდება ECM-ში კოლაგენების, ფიბრონექტინის, ლამინინებისა და პროტეოგლიკანების ჭარბი დეპონირებით ნორმალურ მიომეტრიუმთან შედარებით. მათი არსებობა უზრუნველყოფს და არეგულირებს სიმსივნური ზრდის პროცესს კვანძების საბოლოო ფიბროზით და კოლაგენიზაციით [1,2,4,5,8]. ლეიომიომაში ECM დეპონირების პროცესები რეგულირდება სხვადასხვა ზრდის ფაქტორებით, ციტოკინებით და სტეროიდული ჰორმონებით, რომლებიც მთავარ როლს თამაშობენ ლეიომიომის უჯრედებში ECM სინთეზის სტიმულირებაში და ხელს უწყობენ კვანძოვანი ფიბროზის წარმოქმნას [3,6,7].

ანგიოგენეზი ითვლება ლეიომიომის ზრდის მნიშვნელოვან კომპონენტად. ანგიოგენეტიკური ზრდის ფაქტორები, როგორცაა სისხლძარღვთა ენდოთელური ზრდის

ფაქტორი (VEGF) და ენდოთელური უჯრედების ზრდის ფაქტორი (PDGF), ააქტიურებს ანგიოგენეზს ლეიომიომის ქსოვილებში და უზრუნველყოფს მათ საჭირო სისხლის მიწოდებას. [9,10,11].

უჯრედგარე მატრიქსი და ანგიოგენეზი გადამწყვეტ როლს თამაშობს საშვილოსნოს ლეიომიომების განვითარებაში, გავლენას ახდენს სიმსივნის სტრუქტურაზე, ფუნქციასა და ზრდაზე. ამ მოლეკულური პროცესების საფუძვლიანი შესწავლა მნიშვნელოვანია, რათა უფრო ეფექტურად გაკონტროლდეს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესი და შეიქმნას შესაძლებლობა ახალი თერაპიული მიდგომის შესამუშავებლად.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს: კვანძების ზომების გათვალისწინებით, ექსტრაცელულური მატრიქსის, ფიბროზის ხარისხის და ანგიოგენეზის შეფასება, მოპროლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში.

კვლევის ამოცანები: ლეიომიომის 1სმ-მდე, 2სმ-მდე, 3სმ-მდე და 4სმ-მდე კვანძებში ექსტრაცელულური მატრიქსის და ფიბროზის ხარისხის, ანგიოგენეზის შეფასება.

კვლევის მეთოდები. ჰემატოქსილინით და ეოზინით და მასონის ტრიქრომით შეღებილ პრეპარატებზე ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის თვისობრივი და რაოდენობრივი ცვლილებების გამოვლენა.

კვლევის შედეგები: ჩვენ გამოვიკვლიეთ რეპროდუქციული ასაკის (49წ-მდე) 42 პაციენტის საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ოპერაციული მასალა, როგორც კვანძების პერიფერიაზე, ისე მათ ცენტრალურ ნაწილში.

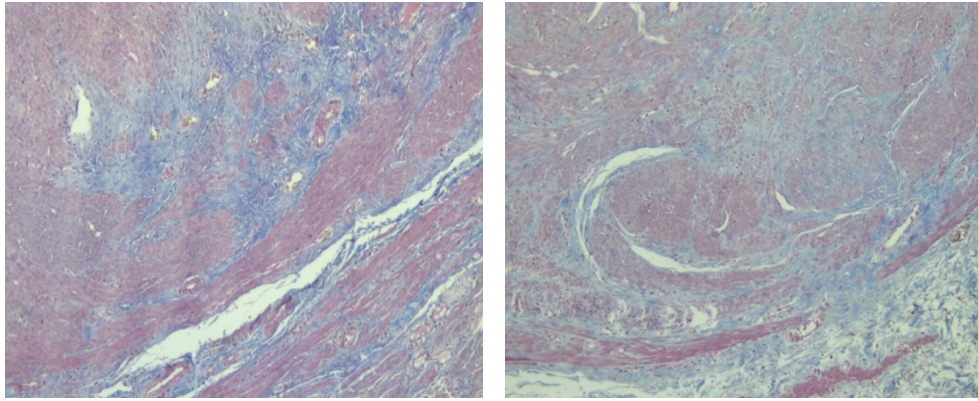
წინამორბედ შრომაში (მ.ფაილოძე, მ.იობაშვილი 24წ.) ჩვენ შევისწავლეთ საკითხი ლეიომიომის ჩამოყალიბების წინა პერიოდში ანგიოგენეზის და უჯრედების წარმოქმნის შესახებ მცირე ზომის (6მმ-მდე) კვანძებში. გამოვლინდა, რომ ლეიომიომის ზრდის დაწყებამდე ადგილი აქვს საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში გადაკეთებული, ფორმაშეცვლილი სისხლძარღვოვანი კოლექტორის განვითარებას. აღნიშნულ სივრცეში ლეიომიოციტები მრავლდება მოცულობითი წარმონაქმნის სახით და 3მმ-მდე ზომის სიმსივნურ „ნაყარში“ იწყება ფიბროზი და კოლაგენიზაცია ექსტრაცელულური მატრიქსის (ECM) თანდათან მზარდი მოცულობით ჩამოყალიბებით, რომელიც აძლევს სიმსივნეს ფორმას და მკვეთრად გამიჯნავს მას ირგვლივმდებარე კუნთოვანი ქსოვილისგან.

ჩვენი მოსაზრებით ECM არა მარტო გამიჯნავს კვანძს მოსაზღვრე კუნთოვანი ქსოვილისგან, აძლევს სიმკვრივეს და არის ფიბრობლასტური ზრდის ფაქტორების შემცველი ქსოვილი, არამედ იგი სავარაუდოდ არის იმ ფაქტორთა შორის, რომელიც ზღუდავს სიმსივნური პროლიფერატის თავისუფალ უკონტროლო გავრცელებას საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში და აბრკოლებს გაავთვისებიანების რისკებს.

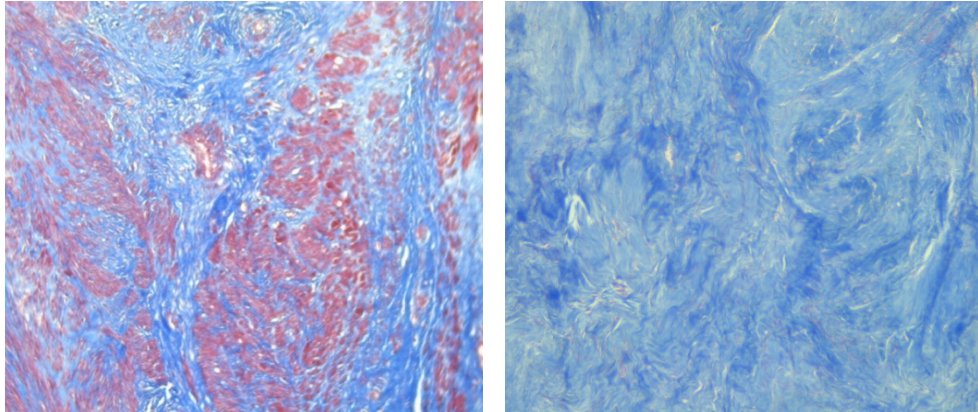
მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ყველაზე მცირე ზომის ლეიომიომა (1-3 მმ) თითქმის ავასკულარულია, გარშემორტყმულია კაპილარებით წარმოდგენილი მიომეტრიუმის სისხლძარღვთა ქსელით და ადგილი აქვს დიფუზიის გზით კვანძის ზრდას, ყოველთვის არ მტკიცდება.

ჩვენ დავაფიქსირეთ კუნთოვანში 2მმ ზომის, ექსტრაცელულური მატრიქსის (ECM) შემცველობით, კვანძი მოთეთრო მკვრივი კონსისტენციის, რომელიც საგიტალურად გაკვეთისას თავისუფლად ამოვარდა თავისი სადა, კრიალა ზედაპირის მქონე ბუდიდან „სარეცელიდან“. აღნიშნული ფაქტი მიუთითებს, რომ არა მარტო უფრო დიდი ზომის ლეიომიომებია თავისი კაფსულით, გამიჯნული მოსაზღვრე კუნთოვანისგან.

ჩვენს მიერ, მოპროლიფერაციე მცირე მზარდ ლეიომიომებში გამოვლენილი იქნა ექსტრაცელულური მატრიქსის ფიბროზის და კოლაგენიზაციის სხვადასხვა ხარისხი. მოპროლიფერაციე, 4მმ-დე კვანძებში გამოვლინდა ფიბროზი და არტერიოლების არათანაბარი განაწილება (ფოტო.1), კვანძების ზომების ზრდასთან ერთად (2სმ-მდე) ფიბროზის და კოლაგენიზაციის გააქტივებით (ფოტო.2); მორეციდივე, 4სმ-დან 8სმ-მდე კვანძებში ფიბროზთან ერთად ვლინდება ლეიომიოციტების, ახალი მორეციდივე გამრავლების კერები (ფოტო.3); ხოლო ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომებში ფიბროზთან ერთად მეორადი დაზიანებებია დისტროფიულ-ნეკროზული ცვლილებების, სისხლჩაქცევების, კალციფიკაციის და სხვ. სახით (ფოტო.4).

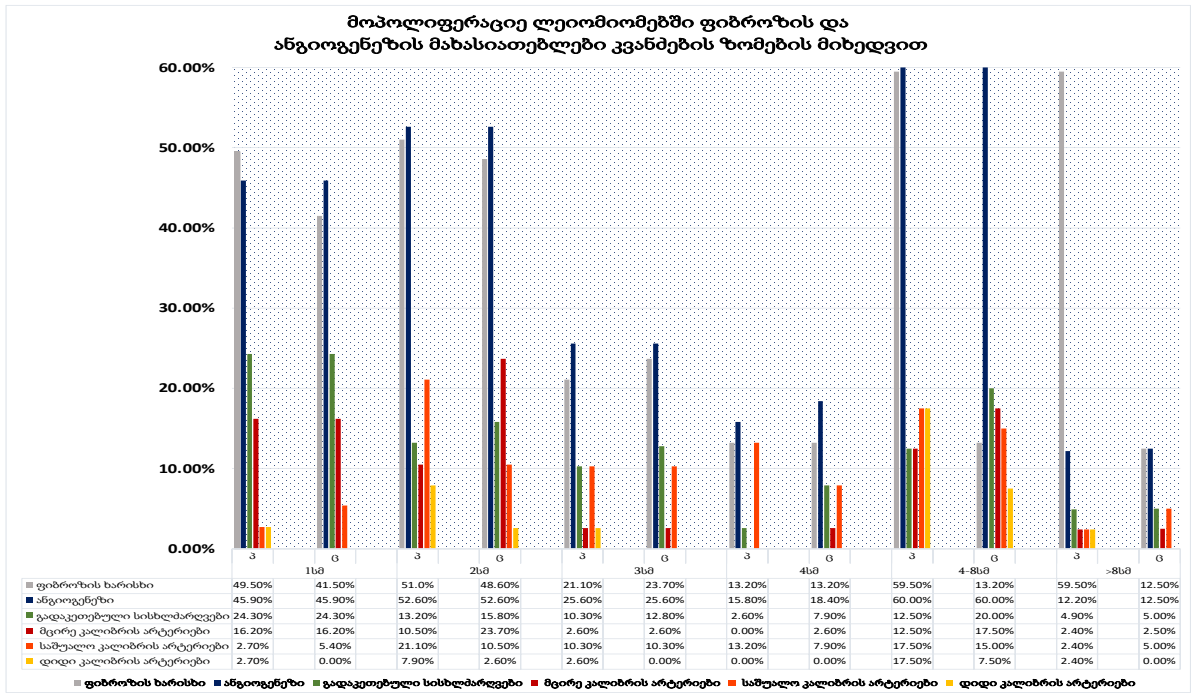


ფოტო.1.2. მასონის ტრიქრომი. კვანძები 4მმ-დე და 2სმ-მდე ზომებით. Leika 1000 Led. MC170HD. x0.25



ფოტო.3.4. მასონის ტრიქრომი. კვანძები 5სმ-მდე და 15სმ-მდე ზომებით. Leika 1000 Led. MC170HD. x 0.65

მასალების შეჯამებით გამოვლიდა, რომ 1სმ-მდე მოპროლიფერაციე კვანძებში პერიფერიაზე ფიბროზის ხარისხი აღწევს 49,50%-ს, ცენტრალურ მიდამოში კი 41,50%-ს; აღნიშნულ პირობებში ანგიოგენეზის აქტივობა, ანუ სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში ვლინდება თანაბარი (45,90%) სიხშირით. მათ შორის: გადაკეთებული სისხლძარღვები ორივე ლოკაციაზე თანაბარი (24,30%) რაოდენობით, არტერიებიდან კი მცირე კალიბრის (არტერიოლები) ორივე შრეში თანაბარი სიხშირით (16,20%), ხოლო საშუალო კალიბრის არტერიები (5,40%) მაღალია ტვინოვანში შედარებით ქერქოვანთან (2,70%) და დიდი კალიბრის არტერიები (2,70%) ვლინდება მხოლოდ პერიფერიაზე (დიაგრამა).



2სმ-მდე მოპროლიფერაციე კვანძებში პერიფერიაზე ფიბროზის ხარისხი აღწევს 51.0%-ს, ცენტრალურ მიდამოში კი 48,60%-შია; აღნიშნულ პირობებში ანგიოგენეზის აქტივობა, ანუ სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში ვლინდება თანაბარი (52,60%) სიხშირით. მათ შორის: გადაკეთებული სისხლძარღვები ორივე ზონაში 13.20% და 15.80% სიხშირით; არტერიებიდან კი მცირე კალიბრის (არტერიოლები) მაღალია კვანძების ცენტრალურ ნაწილში (23.70%), ხოლო საშუალო (21,10%) და დიდი კალიბრის (7.90%) არტერიები ხშირია უპირატესად კვანძების პერიფერიაზე.

3სმ-მდე მოპროლიფერაციე კვანძებში პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ფიბროზის ხარისხი მკვეთრად (21.10% და 23.70%) მცირდება შედარებით 1სმ-მდე და 2სმ-მდე კვანძებთან; აღნიშნულ პირობებში ანგიოგენეზის აქტივობა, ანუ სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში ვლინდება თანაბრად (25,60%) და მკვეთრად შემცირებული სიხშირით. მათ შორის: გადაკეთებული სისხლძარღვები ორივე ზონაში 10.30% და 12.80% სიხშირით; არტერიებიდან კი მცირე და საშუალო კალიბრის არტერიები თანაბრად და მკვეთრად არის შემცირებული ორივე შრეში (2.60% და 10,30%), ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები ხშირია უპირატესად კვანძების პერიფერიაზე და შეადგენს 2.6%-ს.

4სმ-მდე მოპროლიფერაციე კვანძებში ორივე შრეში ფიბროზის ხარისხი კიდევ უფრო მკვეთრად და თანაბარი სიხშირით (13.20%) მცირდება შედარებით 3სმ-მდე კვანძებთან; აღნიშნულ პირობებში ანგიოგენეზის აქტივობა, ანუ სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში მკვეთრად (15.80% და 18.40%) მცირდება. მათ შორის: გადაკეთებული სისხლძარღვები უფრო მაღალია ცენტრალურ მიდამოში შედარებით პერიფერიასთან (7.90%); მცირე კალიბრის (არტერიოლები) მკვეთრად შემცირდა და ვლინდება მხოლოდ კვანძების ცენტრალურ ნაწილში (2.60%), საშუალო კალიბრის არტერიების რაოდენობა არის მაღალი (13.20% და 7.9%), ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები საერთოდ არ ვლინდება.

დასკვნები:

1. მოპროლიფერაციე, 1სმ და 2სმ, კვანძებში გამოვლინდა ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის აქტივაცია, 3სმ და 4სმ ლეიომიომებში კი უპირატესად ლეიომიოციტების პროლიფერაციული აქტივობა ანგიოგენეზის პოტენციალის ამონურვით; ამასთან კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში დამახასიათებელია ფიბროზის და ანგიოგენეზის თანაბარი სიხშირე, ერთეული გამონაკლისის გარდა.
2. გამოვლინდა ექსტრაცელულური მატრიქსის და ფიბროზის როლი ლეიომიოციტების პროდუქციაში და ანგიოგენეზში; ამასთან იგი არის იმ ფაქტორთა შორის, რომელიც აფერხებს სიმსივნური პროლიფერატის უკონტროლო გავრცელებას საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში და აბრკოლებს მალიგნიზაციის რისკებს.
3. ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მექანიზმი მრავალკომპონენტური პროცესია, რაც წარმოადგენს სირთულეს ამ პათოლოგიის პრევენციის და მკურნალობის საქმეში.

გამოყენებული ლიტერატურა.

1. Arici A, Sozen I. Transforming growth factor- β 3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. *Fertil Steril* 2000;5:1006–1011
2. Herndon CN, Aghajanova L, et al. Global transcriptome abnormalities of the eutopic endometrium from women with adenomyosis. *Reprod Sci* 2016;10:1289–1303.
3. Islam MS, Protic O, et al. Tranilast, an orally active antiallergic compound, inhibits extracellular matrix production in human uterine leiomyoma and myometrial cells. *Fertil Steril* 2014b;2:597–606.
4. Malik M, Segars J, Catherino WH. Integrin β 1 regulates leiomyoma cytoskeletal integrity and growth. *Matrix Biol* 2012;7-8:389–397.
5. Norian JM, Malik M, Parker CY, Joseph D, Leppert PC, Segars JH, Catherino WH. Transforming growth factor β 3 regulates the versican variants in the extracellular matrix-rich uterine leiomyomas. *Reprod Sci* 2009;12:1153–1164.
6. Ockleford C, Bright N, Hubbard A, D'Lacey C, Smith J, Gardiner L, Sheikh T, Albentosa M, Turtle K. Micro-trabeculae, macro-plaques or mini-basement membranes in human term fetal membranes? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1993;1300:121–136.

7. Pickering JG. Regulation of vascular cell behavior by collagen form is function. CircRes 2001;5:458–9.
8. Stewart EA, Friedman AJ, Peck K, Nowak RA. Relative overexpression of collagen type I and collagen type III messenger ribonucleic acids by uterine leiomyomas during the proliferative phase of the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 1994;3:900–906.
9. Qiang W, Liu Z, Serna VA, Druschitz SA, Liu Y, Espona-Fiedler M, Wei J-J, Kurita T. Down-regulation of miR-29b is essential for pathogenesis of uterine leiomyoma. Endocrinology 2014;3:663–669.
10. Wang Y, Feng G, Wang J, Zhou Y, Liu Y, Shi Y, Zhu Y, Lin W, Xu Y, Li Z. Differential effects of tumor necrosis factor- α on matrix metalloproteinase-2 expression in human myometrial and uterine leiomyoma smooth muscle cells. Hum Reprod 2015;1:61–70.
11. Wegienka G. Are uterine leiomyoma a consequence of a chronically in ammatory immune system? Med Hypotheses 2012;2:226–231.

ირინა მეგრელიძე, მარინა ფაილოძე, რევაზ სხულუხია, ანზორ გოგიბერიძე, ირმა ჯიქია, მაგდა თორთლაძე, ანა თევგეთაშვილი, ნინო ნიკურაძე, სოფიკო კანდელაკი, რუსუდან ხუგაშვილი, გიორგი ჭოველიძე

საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის მახასიათებლები რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

საშვილოსნოს ლეიომიომა კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხასიათდება კუნთოვანი ქსოვილის ჰეტეროგენული ზრდით, რომლის განვითარება მჭიდრო კავშირშია უჯრედგარე მატრიქსის (ECM) და ანგიოგენეზის ცვლილებებთან. უჯრედგარე მატრიქსი და ანგიოგენეზი გადამწყვეტ როლს თამაშობს საშვილოსნოს ლეიომიომების განვითარებაში, გავლენას ახდენს სიმსივნის სტრუქტურაზე, ფუნქციაზე და ზრდაზე. ამ მოლეკულური პროცესების საფუძვლიანი შესწავლა მნიშვნელოვანია, რათა უფრო ეფექტურად გაკონტროლდეს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესი და შეიქმნას შესაძლებლობა ახალი თერაპიული მიდგომის შესამუშავებლად.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს: კვანძების ზომების გათვალისწინებით, ექსტრაცელულური მატრიქსის, ფიბროზის ხარისხის და ანგიოგენეზის შეფასება, მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში.

კვლევის ამოცანები: ლეიომიომის 1სმ-მდე, 2სმ-მდე, 3სმ-მდე და 4სმ-მდე კვანძებში: 1.ექსტრაცელულური მატრიქსის და ფიბროზის ხარისხის; 2. ანგიოგენეზის შეფასება.

კვლევის მეთოდები: ჰემატოქსილინით და ეოზინით და მასონის ტრიქრომით შეღებილ პრეპარატებზე ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის თვისობრივი და რაოდენობრივი ცვლილებების გამოვლენა.

დასკვნები: 1. მოპროლიფერაციულ, 1სმ და 2სმ, კვანძებში გამოვლინდა ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის აქტივაცია, 3სმ და 4სმ ლეიომიომებში კი უპირატესად ლეიომიოციტების პროლიფერაციული აქტივობა ანგიოგენეზის პოტენციალის ამონურვით; ამასთან კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში დამახასიათებელია ფიბროზის და ანგიოგენეზის თანაბარი სიხშირე, ერთეული გამონაკლისის გარდა. 2. გამოვლინდა ექსტრაცელულური მატრიქსის და ფიბროზის როლი ლეიომიოციტების პროდუქციაში და ანგიოგენეზში; ამასთან იგი არის იმ ფაქტორთა შორის, რომელიც აფერხებს სიმსივნური პროლიფერატის უკონტროლო გავრცელებას საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში და აბრკოლებს მალიგნიზაციის რისკებს. 3. ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მექანიზმი მრავალკომპონენტური პროცესია, რაც წარმოადგენს სირთულეს ამ პათოლოგიის პრევენციის და მკურნალობის საქმეში.



უმბა გაზდელიანი, მათა ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი,
მარინა ციმაკურიძე, თამარ ტალახაძე

ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებულთა მენტალური ჯანმრთელობის პროფესიული რისკები და ჯანმრთელობის ეფექტები

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.09>

USHBA GAZDELIANI, MAIA TSIMAKURIDZE, EKATERINE MIRVELASHVILI,
MARINA TSIMAKURIDZE, TAMAR TALAKHADZE

MENTAL HEALTH'S OCCUPATIONAL RISK FACTORS AND HEALTH EFFECTS OF MEDICAL PERSONNEL EMPLOYED IN THE HOSPITAL SECTOR

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

One of the challenges of the 21st century is the influence of the working environment on human mental health. The aim of the study was to reveal the characteristics of risk factors causing occupational stress and mental health disorders of employees in the workplace of medical personnel employed in the hospital sector. The results of the survey were analyzed taking into account age, gender, work position, working experience in the profession. The research found that almost 40% of respondents employed in the hospital sector are on the verge of depression or have a severe form of depression. As professional risks of the work environment for mental health, we can consider the following: remuneration inconsistent with responsible work (63%), lack of opportunity to rest and timely and full use of vacation (58.7%), busy work schedule (28.3) and - conflicts in the workplace and skeptical attitude to the future (33-33%).

Keywords: mental health, occupational stress, hospital sector

XXI საუკუნის ერთ-ერთ გამოწვევად მოიაზრება სამუშაო გარემოს გავლენა ადამიანის მენტალურ ჯანმრთელობაზე. 2022 წლის მონაცემებით, მსოფლიოს მოსახლეობის 60% დასაქმებულია, მათგან 61% იღებს არაპირდაპირ ანაზღაურებას, ხოლო 207 მილიონი ადამიანი უმუშევარია [20]. მიუხედავად იმისა, რომ სამუშაო შეიძლება იყოს პიროვნების ფსიქიკური ჯანმრთელობის დამცავი და განმამტკიცებელი ფაქტორი, ის ასევე შეიძლება იყოს პოტენციური ზიანის ხელშემწყობი. მსოფლიოს ზრდასრული სამუშაო ასაკის მოსახლეობის 15%-ს უწევს ცხოვრება ფსიქიკური დარღვევებით [6,21]. ყველა დასაქმებულს აქვს უსაფრთხო და ჯანსაღი სამუშაო გარემოში მუშაობის უფლება. სწორედ ამ მიმართულებითაა შემუშავებული ერთობლივი პოლიტიკა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის და შრომის საერთაშორისო ორგანიზაციის მიერ, რომელიც ითვალისწინებს მთავრობების, დამსაქმებლების, მუშათა ორგანიზაციების აქტივობებს ჯანდაცვის სერვისების დაგეგმვისთვის, რათა თავიდან იქნას არიდებული სამუშაოსთან დაკავშირებული ფსიქიკური ჯანმრთელობის დარღვევები. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის 66 ასამბლეამ 2013 წლის მაისში მიიღო ფსიქიკური ჯანმრთელობის ყოვლისმომცველი სამოქმედო გეგმა განვირეო 2013-2020 წლების პერიოდში, ხოლო 2019 წელს, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის 72 ასამბლეაზე სამოქმედო გეგმა 2030 წლამდე გაგრძელდა.

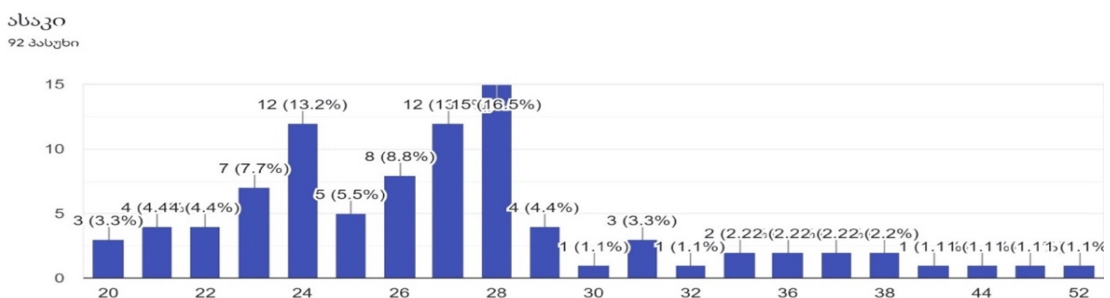
ადამიანის მენტალურ მდგომარეობაზე ძირითადი გავლენა იმ სოციალურ-ეკონომიკური ფაქტორებითაა განპირობებული, რომლებიც მას ცხოვრებაში სხვადასხვა გარემოში ხვდება. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი და საკვანძო გარემო ადამიანის სოციალურ ცხოვრებაში, სადაც ხდება მისი ფსიქიკური ჯანმრთელობის დარღვევა თუ განმტკიცება, არის სამუშაო ადგილი, სადაც ფიზიკურ-ფსიქოლოგიური დატვირთვის ხარჯზე თითოეული მოიპოვებს საარსებო წყაროს. ამ რეალობიდან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია გამოვლინდეს პროფესიასა და სამუშაო გარემოსთან დაკავშირებული ჯანმრთელობის [5], მათ შორის ფსიქიკური ჯანმრთელობის რისკები [8], რათა თავიდან იქნეს აცილებული სამუშაოსთან დაკავშირებული ჯანმრთელობის დარღვევები და დაცული და ხელშემწყობილი დასაქმებულთა მენტალური კეთილდღეობა [18]. ამასთან, დასაქმებულთა ნახევარზე მეტი არაფორმალურ ეკონომიკაშია, სადაც არანაირი რეგულაციებით არ არის დაცული მათი ჯანმრთელობა და უსაფრთხოება [19,9].

სამუშაო გარემოში, სხვადასხვა სანარმოო ფაქტორებთან ერთად, დასაქმებულზე კომბინირებულად ზემოქმედებს სტრესული ფაქტორები. სამუშაოსთან/პროფესიასთან დაკავშირებული სტრესი და მენტალური ჯანმრთელობის სტრესორები და მათგან გამომწვეული ჯანმრთელობის პროფესიული დარღვევები წარმოებით განპირობებული პათოლოგიების სტრუქტურაში თანდათანობით მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს [10,12,13]. ფსიქიკური ჯანმრთელობის დარღვევების სტრატეგიები სამუშაოზე ფსიქოსოციალური რისკების მენეჯმენტით, საერთაშორისო შრომის ორგანიზაციის გაიდლაინების მიხედვით, შემუშავებულია როგორც სახელმწიფოს, ასევე დამსაქმებლის დონეზე [7,11,16,4,14,17].

საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის სტატისტიკური ცნობარის მიხედვით, 2021 წლის მონაცემებით, ქვეყანაში ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობის მქონე 84 142 შემთხვევაა რეგისტრირებული. ასაკობრივი კატეგორიის გათვალისწინებით შემთხვევათა უდიდესი ნაწილი ფიქსირდება 25 წელზე მეტი ასაკის პირებში - 71 525 შემთხვევა: - 38 598 კაცი, ხოლო 32 927 ქალი. მათგან ნევროზული, სტრესთან დაკავშირებული და სომატოფორმული აშლილობანი - 11 731 შემთხვევა [22]. შესაბამისად, საქართველოში მალალია სტრესთან დაკავშირებული აშლილობის წილი ფსიქიკური აშლილობის შემთხვევების რაოდენობაში - დაახლოებით 14%.

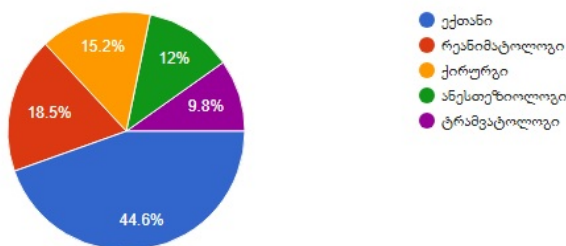
კვლევის მიზანი იყო ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებული სამედიცინო პერსონალის სამუშაო ადგილზე პროფესიული სტრესის განმაპირობებელი რისკის ფაქტორების თავისებურებების და დასაქმებულთა მენტალური ჯანმრთელობის დარღვევების გამოვლენა.

კვლევა ჩატარდა 2023 წლის გაზაფხულზე სოციოლოგიური მეთოდის გამოყენებით: გამოყენებულ იქნა სპეციალურად შედგენილი კითხვარი, კითხვარი შედგებოდა 21 დაჯგუფებული კითხვისგან. კითხვარი მიზნად ისახავდა ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებული სამედიცინო პერსონალის მენტალური ჯანმრთელობის პრობლემების ეტიოლოგიურ, კერძოდ, პროფესიულ ფაქტორთან კორელაციის დადგენას. საკვლევი საკითხები იყო მენტალურ ჯანმრთელობაზე მოქმედი სამუშაო გარემოს ფაქტორები და მათგან გამომწვეული ჯანმრთელობის ეფექტები. კითხვარი ელექტრონულად გაეგზავნა ქ. თბილისში მცხოვრებ 150 რესპოდენტს. კვლევაში მონაწილე ადამიანებს წინასწარ მიენიშნებოდა ინფორმაცია კვლევის მიზნის, კონფიდენციალობისა და ანონიმურობის შესახებ. კვლევის სამიზნე ჯგუფს შეადგენდა 20-დან 60 წლამდე ასაკის სამედიცინო პერსონალი, დასაქმებული ჰოსპიტალურ სექტორში. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 92-მა რესპოდენტმა, მათგან ქალი იყო 37, ხოლო კაცი 55. შედეგები შეფასდა ბეკის კითხვარის შეფასების კრიტერიუმებით [15,1,2,3]. რესპოდენტთა განაწილება ასაკის და სამუშაო ადგილის მიხედვით წარმოდგენილია 1 და 2 დიაგრამაზე.



დიაგრამა 1. რესპოდენტთა განაწილება ასაკის მიხედვით

სამუშაო პოზიცია
92 responses

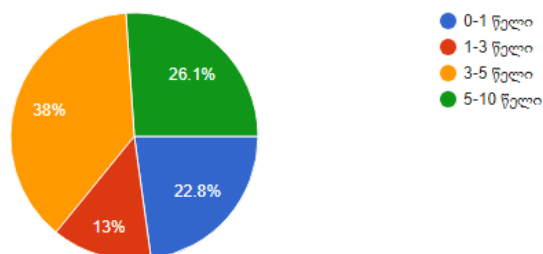


დიაგრამა 2. რესპოდენტთა განაწილება სამუშაო ადგილის მიხედვით

ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებულთა სამუშაო გამოიჩინა მაღალი დაძაბულობით და არანორმირებული სამუშაო დროით, რაც განსაკუთრებით დამახასიათებელია გამოკითხვაში მონაწილეთა პროფესიებისთვის. კვლევაში მონაწილეთა პროფესიული სამუშაო სტაჟის შესახებ მონაცემები წარმოდგენილია მე-3 დიაგრამაზე. გამოკითხულთა მეოთხედზე მეტს ჰქონდა 6-დან 10 წლამდე სამუშაო სტაჟი მითითებულ თანამდებობაზე.

სამუშაო პოზიციაზე ყოფნის პერიოდი

92 responses



დიაგრამა 3. განაწილება სამუშაო სტაჟის მიხედვით

კვლევით დადგინდა, რომ მონაწილეთა აღნიშნება გამოკითხულთა 53%-ზე მეტს, რაც თითქმის 2-ჯერ აღემატებოდა იმათ რიცხვს, რომელიც თავს კარგად გრძობდა. ამასთან, თავს მონაწილედ და ძირითადად მონაწილედ გრძობდა გამოკითხულთა თითქმის 2/3 (69%). გამოკითხულთა 62% არ იყო პესიმიზტურად განწყობილი თავისი მომავლის მიმართ, მხოლოდ 29% გრძობდა იმედგაცრუებას და კიდევ უფრო მცირე (2%-მდე) გრძობდა სრულ უიმედობას. რესპოდენტთა თითქმის 2/3 არ გრძობდა ცხოვრებაში თავს დამარცხებულად, თუმცა გამოკითხულთა 1/4 აღიარებდა, რომ უფრო მეტად დამარცხდა (პროფესიულ საქმიანობაში), ვიდრე ელოდა. გამოკითხულთა მეოთხედზე მცირედ მეტი (მხოლოდ 27%) ღებულობს სიმოვნებას პროფესიული საქმიანობით. რესპოდენტთა თითქმის 70% აღნიშნავს ძილის რეჟიმის დარღვევას, მათგან უმეტესობა (55%) მიუთითებს ძილიანობაზე. გამოკითხულთა ნახევარზე მეტი აღნიშნავდა გაღიზიანებადობის მომატებას, მათგან 17% - მაღალი ხარისხით. რესპოდენტთა ნახევარზე მეტი აღნიშნავდა კონცენტრაციის უნარის დაქვეითებას, მათგან თითქმის 21% - მნიშვნელოვანი ხარისხით. გამოკითხულთა 64% აღნიშნავდა სხვადასხვა ხარისხის დაღლილობას, მათგან 46.7% აღნიშნავდა ამას უფრო ხშირად და სწრაფად, ადრინდელთან შედარებით. რესპოდენტების შეფასებით, შფოთვის მსუბუქი ხარისხი აღნიშნებოდა თითქმის 37%, ზომიერი და მძიმე მდგომარეობა - თითქმის ნახევარს 49, 24%. გამოკითხულთა თითქმის 40% დეპრესიის ზღვარზე ან დეპრესიის მძიმე ფორმა აქვს.

რესპოდენტთა 68% მენტალური ჯანმრთელობის რისკის ფაქტორად სამუშაო გარემოში მიიჩნევს დაბალ ანაზღაურებას და ანაზღაურების შეუსაბამობას დაკისრებულ პასუხისმგებლობასთან (63%); თითქმის 59% - დასვენების შესაძლებლობის და შვებულებით დროულად და სრულფასოვნად გამოყენების ნაკლებობას (58.7%), გადატვირთული სამუშაო გრაფიკი (28.3%), თითქმის თანაბარი პროცენტული მაჩვენებლით 33-33% განისაზღვრა ისეთი რისკის ფაქტორები, როგორცაა მომავლისადმი სკეპტიკური დამოკიდებულება და სამუშაოზე არსებული კონფლიქტური სიტუაციები.

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებულთა მენტალური ჯანმრთელობის გაუმჯობესების მიზნით, საჭიროდ მიგვაჩნია მენტალურ ჯანმრთელობაზე ზრუნვის პროგრამის ამოქმედება სამუშაო ადგილებზე ფსიქოსოციალური რისკების შესწავლითა და ეფექტური ინტერვენციებით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Christensen M. K., Lim C. C. W., Saha S., Plana-Ripoll O. and all. The cost of mental disorders: a systematic review. 2020; 29: E161
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition. DSM-5™. American Psychiatric Association; 2013

3. Dan Chisholm, Kim Sweeny, Peter Sheehan, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis, *The Lancet, Psychiatry*. 2016; 3 (5): 415-24
4. *Doing What Matters in Times of Stress*. WHO; 2020
5. Frank Pega, Natalie C. Momen, Yuka Ujita et al. Global, regional, and national burdens of ischemic heart disease and stroke attributable to exposure to long working hours for 194 countries, 2000-2016: A systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury; *Environ Int*. 2021; 154: 106595
6. *Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Data Resources*. Institute for Health Metrics and Evaluation. (IHME). Seattle, WA. 2019
7. *ILO Curriculum on Building Modern and Effective Labour Inspection Systems ILO-OSH 2001*. Geneva: International Labor Organization; 2001
8. Lawrence Robinson, Melinda MA. Smith, *Mental Health in the Workplace*, 2022
9. *Managing work-related psychosocial risks during the COVID-19 pandemic*. Geneva: International Labor Organization; 2020
10. *Mental Health ATLAS 2020*, WHO, Geneva, 2020
11. *Occupational health and safety management Psychological health and safety at work Guidelines for managing psychosocial risks*. Geneva: International Organization for Standardization; 2021
12. *Oxford Handbook of Public Health*; Roger Detels, Robert Bigglehall, Mary Ann Lansang, Martin Gulliford, 5th Edition
13. *Safe and healthy working environments free from violence and harassment*, ILO, Geneva, 2020
14. *The SOLVE training package: Integrating health promotion into workplace OSH policies*, ILO, Geneva, 2012
15. *The Beck Depression Inventory ; BDI-II*; 1996 year; Copyright 1996, by Aaron T. Beck
16. WHO, *Guidelines on mental health at work*, 2022
17. WHO and ILO call for new measures to tackle mental health issues at work, WHO, 2022
18. *Workplace Stress: A collective challenge*, ILO, Geneva, 2016
19. *Women and Men in the Informal Economy: A Statistical Brief*. ILO, Geneva, 2018
20. *World Employment and Social Outlook - Trends 2022*, ILO, Geneva, 2022
21. *World mental health report: Transforming mental health for all*, WHO, 2022.
22. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მონაცემები, 2021

*უშბა გაზდელლიანი, მათა ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი,
მარინა ციმაკურიძე, თამარ ტალახაძე*

ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებულთა მენტალური ჯანმრთელობის პროფესიული რისკები და ჯანმრთელობის ეფექტები
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

XXI საუკუნის ერთ-ერთ გამონწვევად მოიაზრება სამუშაო გარემოს გავლენა ადამიანის მენტალურ ჯანმრთელობაზე. კვლევის მიზანი იყო ჰოსპიტალურ სექტორში დასაქმებული სამედიცინო პერსონალის სამუშაო ადგილზე პროფესიული სტრესის განმაპირობებელი რისკის ფაქტორების თავისებურებების და დასაქმებულთა მენტალური ჯანმრთელობის დარღვევების გამოვლენა. გამოკითხულთა თითქმის 40% დეპრესიის ზღვარზე ან დეპრესიის მძიმე ფორმა აქვს.

რესპოდენტთა 68% მენტალური ჯანმრთელობის რისკის ფაქტორად სამუშაო გარემოში მიიჩნევს დაბალ ანაზღაურებას და ანაზღაურების შეუსაბამობას დაკისრებულ პასუხისმგებლობასთან (63%); თითქმის 59% - დასვენების შესაძლებლობის და შვებულებით დროულად და სრულფასოვნად გამოყენების ნაკლებობას (58.7%), გადატვირთული სამუშაო გრაფიკი (28.3%), თითქმის თანაბარი პროცენტული მაჩვენებლით 33-33% განისაზღვრა ისეთი რისკის ფაქტორები, როგორცაა მომავლისადმი სკეპტიკური დამოკიდებულება და სამუშაოზე არსებული კონფლიქტური სიტუაციები.

HELEN PHAGAVA, NINO ZHORZHOLIANI, IRAKLI MCHEDLISHVILI
 AWARENESS OF MONKEYPOX INFECTION IN MEDICAL PROFESSIONALS IN GEORGIA

Department of Epidemiology and Biostatistics, Tbilisi State Medical University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.10>

ელენე ფაღავა, ნინო ჯორჯოლიანი, ირაკლი მჭედლიშვილი
**მაიმუნის ყვავილის ინფექციის ცნობადობა სამედიცინო სფეროს
 წარმომადგენლებში საქართველოში**

ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი,
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

კვლევის მიზანი იყო საქართველოში სამედიცინო სფეროს წარმომადგენლებში მაიმუნის ყვავილის ინფექციის ცნობადობის დადგენა. სპეციალური კითხვარის (36 კითხვა) გამოყენებით 2023 წლის 18 სექტემბრიდან 18 ოქტომბრამდე პერიოდში ჩატარდა ერთმომენტური ჯვარედინი კვლევა, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო 101 რესპონდენტმა. გამოყენებულ იქნა თანმიმდევრული ამონარჩევის შერჩევის მეთოდი. რესპონდენტები გახლდნენ სხვადასხვა სამედიცინო პროფესიის წარმომადგენლები და სამედიცინო უნივერსიტეტის დამამთავრებელი კურსების სტუდენტები. მონაცემები დამუშავებულ იქნა Stata 14.0-ში.

რესპონდენტების 85,15%-ს მაიმუნის ყვავილის შესახებ გავიანილი ჰქონდა, თუმცა, მხოლოდ 25,7%-მა იცოდა, როდის დაინფიცირდა პირველად ადამიანი ამ დაავადებით. უმრავლესობისთვის ცნობილი იყო, რომ პირველი შემთხვევა აფრიკაში დაფიქსირდა, მაგრამ მხოლოდ 20,0%-მა იცოდა მაიმუნის ყვავილის ვირუსის შტამების რაოდენობის შესახებ. თითქმის ნახევარი ინფორმირებული იყო დაავადების სიმპტომების თაობაზე. თუმცა, მხოლოდ 22,0%-მა გასცა სწორად პასუხი ინკუბაციური პერიოდის შესახებ. ასევე 14,0%-მა უპასუხა სწორად კითხვაზე, ყველაზე მეტად თუ ვინ ინფიცირდებოდა მაიმუნის ყვავილით. 39,0%-მა იცოდა დაავადების გავრცელების გზის შესახებ. მაგრამ მხოლოდ 38,0%-მა იცოდა, რომ არსებობდა მაიმუნის ყვავილის წინააღმდეგ ვაქცინაცია. რესპონდენტების 46,0%-ს მიაჩნია, რომ შეუძლიათ ამოიცნონ და ნაწილობრივ მართონ მაიმუნის ყვავილის ინფექცია. უმრავლესობამ სწორად უპასუხა შეკითხვებს დაავადების პრევენციისთვის ჰიგიენური ზომების როლზე.

კვლევამ აჩვენა, რომ მაიმუნის ყვავილის ინფექციის ცნობადობა სამედიცინო განათლების მქონე პირებში საკმაოდ დაბალია. სამწუხაროდ აღინიშნა სამედიცინო სიახლეების არასაიმედო წყაროებიდან მოძიების ტენდენციაც.

მიზანშეწონილია, რომ მოხდეს მაიმუნის ყვავილის შესახებ ცნობადობის გაზრდა სამედიცინო სფეროს, პირველ რიგში პირველადი სამედიცინო რგოლის წარმომადგენლებში და სამედიცინო ინფორმაციის სანდო წყაროებიდან მიღების ხელშეწყობა.

Introduction. Monkeypox is a viral disease that causes fever, rash, and swollen lymph nodes in humans. It is mainly transmitted from animals to humans, but can also spread from person to person through contact with bodily fluids or respiratory droplets. Monkeypox is endemic in some parts of Central and West Africa, where it causes sporadic outbreaks with varying severity and mortality rates. However, since 2017, monkeypox has also been reported in several countries outside Africa, such as the United States, the United Kingdom, Singapore, and Israel [3,5,14]. These cases have raised concerns about the potential for monkeypox to become a global public health threat, especially in the context of the COVID-19 pandemic.

Monkeypox is a neglected tropical disease that poses a significant risk to human health and security. More research and investment are needed to improve the understanding, diagnosis, treatment, and prevention of monkeypox, and to strengthen the capacity and preparedness of countries to respond to outbreaks [9-11].

Aim and Objective. The aim was to study awareness of monkeypox infection among medical professionals.

Materials and Methods. A cross-sectional survey was conducted. The study period was from September 18, 2023 to October 18, 2023. The questionnaire consisted of 36 close-ended questions which were prepared based on the literature review [4,6,7,13]. They covered demographic data and general information on professional experience and attitude towards general medical issues; monkeypox awareness questions. Convenience sampling was used and the respondents mainly were medical students or professionals: n=101, 78% female, 79.2% of respondents were 18-28 years old, 69.0% with graduate or post-graduate diploma, 99.0% were living in Tbilisi, 73% were unmarried, 68.3% were employed and 50.5% were students of the final years (26 students were also semi-employed), 79.0% claimed to have average socioeconomic status.

The survey was conducted on the Google Forms platform. Participation was anonymous and voluntary. The results were statistically processed in Stata 14.0.

Results.

General information. A majority of the respondents answered positively to the question whether they are interested in medical research (82.2%) and read the medical news (59.4%). Unfortunately, the majority gets the medical news from untrustful sources, such as social media (41.0%). For 68.0% of the respondents current epidemic situation in the world was worrisome. There were no statistically significant differences by gender or age.

Monkeypox awareness. A majority of the respondents have heard about monkeypox (85.15%, male 90.9%, female 83.3%; 83.75% in 18-28 y.o. and 90.5% in 28+ y.o.).

Only 25.7% knew the correct time period when the first case of monkeypox infection in humans occurred (male 13.6%, female 27.85%; 26.25% in 18-28 y.o. and 19.05% in 28+ y.o. (p=0.016)). The majority did know that the first human case of monkeypox had been seen in Africa (59.5%; 50.0% in 18-28 y.o. and 85.7% in 28+ y.o. (p=0.018)). Only few knew about the correct number of monkeypox virus strains (20.0%). Almost half of the respondents were aware of the monkeypox symptoms (45.0% in 18-28 y.o. and 66.7% in 28+ y.o. (p=0.025)). But only 22.0% have responded correctly to the question regarding the incubation period (male 18.2%, female 24.05%; 26.25% in 18-28 y.o. and 9.5% in 28+ y.o. (p=0.033)). Only 14.0% were able to respond correctly to the question regarding who was getting infected with monkeypox most (male 18.2%, female 12.7%; 15.0% in 18-28 y.o. and 9.5% in 28+ y.o.). 39.0% were aware of monkeypox mode of transmission (male 40.9%, female 37.97%; 37.5% in 18-28 y.o. and 42.9% in 28+ y.o. (p=0.01)). 43.6% knew that in Georgia there had been reported a case of monkeypox (male 40.9%, female 44.3%; 47.5% in 18-28 y.o. and 28.6% in 28+ y.o. (p=0.001)). Only 38.0% of respondents knew that there existed immunization against monkeypox virus (male 45.5%, female 31.7%; 35.0% in 18-28 y.o. and 33.3% in 28+ y.o.). 46.0% of respondents considered themselves capable to recognize and manage monkeypox infection to some extent.

In case of monkeypox epidemics, 35.6% were correct to opt for carrying a mask in public places (though 46.5% were ready to have it on everywhere). 95.0% agreed that it was necessary to wash hands with soap. 94.1% of the respondents considered it necessary to isolate the person with monkeypox. 83.3% considered necessary to isolate as well the person who was in contact with the one infected with monkeypox. 94.1% suggested the necessity to disinfect monkeypox-contaminated objects. 54.5% agreed that it was necessary to perform wet cleaning of the full house of the person with monkeypox infection, and 39.6% - only to clean his/her room.

34.0% felt empathy towards the person with monkeypox, though 7% - fear and 1% - disgust. 67.3% of the respondents were in favor of the obligatory vaccination against monkeypox (male 68.2%, female 67.1%; 31.8% in 18-28 y.o. and 32.9% in 28+ y.o.). 92.1% considered it necessary to inform the general public on monkeypox, though 6.0% considered necessary to inform only the high-risk groups.

Discussion. The conducted study showed low awareness of monkeypox among doctors and medical students. The majority of respondents do not have knowledge about transmission mechanisms, virus strains, vaccine, risk group and incubation period. Similar studies were conducted in several countries. A study conducted in Peru showed that 92% of respondents answered 70% of the questions correctly. The awareness of Peruvian doctors was assessed at a high level, although according to the

researchers, the high awareness was facilitated by the epidemic situation in Peru and the training of health workers [8].

Sources of information are also an important factor, unfortunately, 87% of respondents in Georgia refer to unreliable sources, such as media and social websites, of which 26% did not receive any information about the monkeypox virus, only 12% of respondents refer to medical research and training and 12% is rather low for people with medical education. A study conducted in the Czech Republic showed low results on the awareness of monkeypox. According to the researchers, one of the reasons for this was the use of unreliable sources, as only 1.5% of respondents used such reliable sources as (CDC; WHO) in the Czech Republic, as well as in Georgia. The majority of the respondents surveyed in the Czech Republic had a negative attitude towards the monkeypox vaccination [12], while about 33% of the respondents surveyed in Georgia believe that immunization against monkeypox should not be mandatory. A similar attitude was observed in studies of Iraq and Lebanon, as well as in Jordan, only 18.7% had information about monkeypox recorded in the country [1,2,15]. In this regard, 43.6% of the respondents interviewed in Georgia had information about the detection of monkey pox in Georgia.

The low awareness of monkeypox virus may be due to the fact that there were just two cases of monkeypox infection in Georgia, as well as the fact that based on the study results most of the surveyed respondents received medical news from unreliable sources.

Despite the low level of awareness of monkeypox in Georgia, the attitude of the respondents towards hygienic norms was found to be quite adequate. More than 80% of respondents support wearing a mask, washing hands with soap, isolating the infected person, disinfecting contaminated objects during the monkeypox epidemic. Taking into account the similarity of the hygiene norms for monkeypox infection and covid infection, the high awareness of hygiene norms in case of monkeypox can be linked to the impact of the Covid infection, which has been relevant since 2020 and its consequences have turned out to be quite severe for the whole world [13].

The limitation of our study is that we have used convenience sample which was not representative of the general population of the medical professionals in Georgia.

Another limitation was that we were not able to compare medical students with medical professionals, as some of the students have already been working part time in the medical institutions.

Conclusion. The results of the study on awareness of monkeypox showed a limited level of knowledge among people with medical education. 80.0% of respondents do not know how many strains has monkeypox virus, 86.0% of respondents do not have information about the highest risk group for infection, 61.0% do not have information about main mode of transmission of monkeypox. 62% do not have information about monkeypox vaccine. Although the level of awareness of monkeypox infection is low, 46.0% believe that they can partially recognize and treat monkeypox infection.

We can conclude that medical professionals show some preparedness to deal with monkeypox infection but they need further education on this emerging public health threat. Also it is necessary to underline the importance of usage of reliable sources for the medical professionals in order to make them more informed compared to the general public.

References:

1. Ahmed SK, Abdulqadir SO, Omar RM, et al. Knowledge, Attitude and Worry in the Kurdistan Region of Iraq during the Mpox (Monkeypox) Outbreak in 2022: An Online Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel)*. 2023 Mar 8;11(3):610.
2. Alshahrani NZ, Algethami MR, Alarifi AM, et al. Knowledge and Attitude Regarding Monkeypox Virus among Physicians in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel)*. 2022 Dec 8;10(12):2099.
3. Elsayed S, Bondy L, Hanage WP. Monkeypox Virus Infections in Humans. *Clin Microbiol Rev*. 2022 Dec 21;35(4):e0009222.
4. Harapan H, Setiawan AM, Yufika A, et al. Knowledge of human monkeypox viral infection among general practitioners: A cross-sectional study in Indonesia. *Pathog. Glob. Health* 2020,114, 68–75.
5. Hassan S, Paudyal N, Emaan A, Ibrahim S. Monkeypox Virus: A comprehensive narrative review. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2023 Jan-Mar;21(81):86-93.

6. Hatmal MM, Al-Hatamleh MAI, Olaimat AN, et al. Comprehensive literature review of monkeypox. *Emerg Microbes Infect.* 2022 Dec;11(1):2600-2631.
7. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, Graham MB, et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin. Infect. Dis.* 2005, 41, 1742–1751.
8. Jose A, David R, Anderson N, Raysa M, Jorge A. Level of Knowledge Regarding Mpox among Peruvian Physicians during the 2022 Outbreak: A Cross-Sectional Study *Vaccines (Basel)*. 2023 Jan; 11(1): 167.
9. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis.* 2014 Jan;58(2):260-7.
10. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. (n.d.). *Who. Int.* Retrieved May 22, 2022.
11. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, et al. Human monkeypox: Epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect. Dis. Clin.* 2019, 33, 1027–1043.
12. Riad A, Drobov A, et al. Monkeypox Knowledge and Vaccine Hesitancy of Czech Healthcare Workers: A Health Belief Model (HBM)-Based Study. *Vaccines (Basel)*. 2022 Nov 26;10(12):2022.
13. Temsah MH, Aljamaan F, Alenezi S, et al. Monkeypox caused less worry than COVID-19 among the general population during the first month of the WHO Monkeypox alert: Experience from Saudi Arabia. *Travel Med. Infect. Dis.* 2022, 49, 102426.
14. WHO Multi-country outbreak of mpox. External Situation Report 31, published 22 December 2023
15. Youssef D, Abboud E, Kawtharani M, Zheim Z, et al. When a neglected tropical zoonotic disease emerges in non-endemic countries: need to proactively fill the unveiled knowledge gaps towards human monkeypox among the Lebanese population. *J Pharm Policy Pract.* 2023 Mar 7;16(1):39.

HELEN PHAGAVA, NINO ZHORZHOLIANI, IRAKLI MCHEDLISHVILI

AWARENESS OF MONKEYPOX INFECTION IN MEDICAL PROFESSIONALS IN GEORGIA

Department of Epidemiology and Biostatistics, Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The study has been undertaken to assess the level of monkeypox awareness among medical professionals in Georgia. High awareness among healthcare professionals is essential to effectively recognize and address this disease.

Between September 18, 2023, and October 18, 2023, a cross-sectional study was conducted among 101 respondents using a special questionnaire with 36 questions. Convenience sampling was used. The respondents were medical professionals from various specialties and the final years students enrolled in medical universities. The data were analyzed in Stata 14.0.

85.15% of the respondents have heard about monkeypox. But only 25.7% knew the correct time period when the first case of monkeypox infection in humans occurred. The majority knew that the first human case of monkeypox had been seen in Africa. Only few knew about the correct number of monkeypox virus strains (20.0%). Almost half of the respondents were aware of the monkeypox symptoms. But only 22.0% have responded correctly to the question regarding the incubation period. Only 14.0% were able to respond correctly to the question regarding who was getting infected with monkeypox most. 39.0% were aware of monkeypox mode of transmission. Only 38.0% of respondents knew that there existed immunization against monkeypox infection. 46.0% of respondents considered themselves capable to recognize and manage monkeypox infection to some extent. The majority of respondents answered correctly to the questions on hygiene measures to prevent monkeypox transmission.

The findings of the study have revealed a limited level of awareness among individuals with a medical background regarding monkeypox and unfortunately there was seen a tendency to obtain medical news from the unreliable sources.

It is advisable to raise awareness about monkeypox disease first of all among the primary health care professionals and encourage data seeking from the reliable sources.

Keywords: monkeypox, Georgia, awareness, medical professionals

DAVIT GOLOSHVILI¹, MAIA OKUJAVA¹, GIA BURJANADZE², MAKRINE MIRZIASHVILI¹,
MANANA GHONGHADZE¹, NIKOLOZ GONGADZE¹

**EFFECT OF SACUBITRIL/VALSARTAN COMBINATION ON CIRCADIAN RHYTHM OF
HEMODYNAMIC PARAMETERS, INFLAMMATORY BIOMARKERS AND MELATONIN SYNTHESIS
IN EXPERIMENTAL ARTERIAL HYPERTENSION**

¹Tbilisi State Medical University, Department of Medical Pharmacology; ²Tbilisi State Medical
University, Department of Biochemistry. Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.11>

დავით გოლოშვილი¹, მაია ოკუჯავა¹, გია ბურჯანაძე², მაკრინე მირზიაშვილი¹,
მანანა ღონღაძე¹, ნიკოლოზ გონგაძე¹

**საკუბიტრილ/ვალსარტანის კომბინაციის ეფექტი ჰემოდინამიკური პარამეტრების
ცირკადულ რითმზე, ანთებით ბიომარკერებზე და მელატონინის სინთეზზე არტერიული
ჰიპერტენზიის ექსპერიმენტულ მოდელში**

¹თსსუ სამედიცინო ფარმაცოლოგიის დეპარტამენტი; ²თსსუ ბიოქიმიის დეპარტამენტი. თბილისის
საქართველო

რეზიუმე

ბოლო პერიოდში, განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა არტერიული წნევის ცირკადულ რიტმს, რადგან ღამის არტერიული წნევის მატება და ადრე დილას არტერიული წნევის მომატება წარმოადგენს კარდიო-ცერებროვასკულური დაავადებების დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს. რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემა (რაას) მონაწილეობს არტერიული წნევის ცირკადული რიტმის ფორმირებაში, ხოლო რაას ინჰიბიტორები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ არტერიული ჰიპერტენზიის ცირკადული რიტმის მართვაში.

ექსპერიმენტები ჩატარდა 200,0-250,0 მასის მქონე მამრ ვირთაგვებზე. ცხოველები რანდომულად დაიყვნენ შემდეგ ჯგუფებად: I – საკონტროლო ჯგუფი; II – DOCA (დეოქსიკორტიკოსტერონ აცეტატი) – მარილოვანი ჰიპერტენზიული ჯგუფი; III – საკუბიტრილ/ვალსარტანი (S/V) პერორალური დოზით 30 მგ/კგ DOCA-ს და მარილოვანი ხსნარის 4 კვირიანი მიღების შემდეგ; IV – S/V პერორალური დოზა 30 მგ/კგ DOCA-ს და მარილოვანი ხსნარის მიღების პარალელურად.

ვირთაგვების II ჯგუფში, DOCA-მარილოვანი არტერიული ჰიპერტენზიით, სისტოლური არტერიული წნევის (SBP) საშუალო მნიშვნელობები - $153,6 \pm 5,4$ მმ Hg, დიასტოლური არტერიული წნევა (DBP) - $67,9 \pm 2,8$ mmHg და გულისცემის სიხშირე (HR) - $394 \pm 12/წთ$ იყო მნიშვნელოვნად მომატებული საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($123,0 \pm 5,2$ მმ Hg, $P < 0,001$), ($55,6 \pm 3,0$ mmHg, $p < 0,05$) და ($361 \pm 24/წთ$, $p < 0,001$), შესაბამისად. რაც შეეხება ცხოველთა III ჯგუფს, S/V კომბინაციით მკურნალობა აღმოჩნდა ეფექტური, SBP და DBP, ისევე როგორც HR დაუბრუნდა ნორმალურ მაჩვენებლებს. IV - ექსპერიმენტულ ჯგუფში S/V კომბინაციამ გამოავლინა პრევენციული მოქმედება სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებლებისა და გულის შეკუმშვათა სიხშირის შემცირებით ($-50 \pm 11,8$ mmHg, $p < 0,001$), ($-16 \pm 6,0$ mmHg, $p < 0,001$).), ($-67 \pm 15,6$ დარტყმა/წთ, $p < 0,001$). ჰიპერტენზიულ ვირთაგვებში, ანთებითი მარკერების დონე მნიშვნელოვნად გაიზარდა, კერძოდ, IL-18,6 პგ/მლ და TNF-ალფა 46,8 პგ/მლ. S/V-ის გამოყენების შემდეგ III და IV ექსპერიმენტულ ჯგუფებში აღნიშნული მარკერების რაოდენობა დაუბრუნდა ნორმალურ დიაპაზონს. II ექსპერიმენტულ ჯგუფში მელატონინის დონე მნიშვნელოვნად შემცირდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (-6 პგ/მლ) და კვლავ გაიზარდა ჰიპერტენზიის პრევენციისა და S/V-ით მკურნალობის შემდეგ. შესაბამისად გამოვლინდა ჰემოდინამიკური პარამეტრების დარღვეული ცირკადული რიტმის გაუმჯობესება ცხოველთა იმავე ექსპერიმენტულ ჯგუფებში. მელატონინის რაოდენობის საპირისპიროდ, ანგიოტენზინ II-ის დონე გაიზარდა ჰიპერტენზიულ ვირთაგვებში და კვლავ შემცირდა არტერიული წნევის ნორმალიზების შემდეგ.

შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ არტერიული ჰიპერტენზიის დროს მომატებული მოციკულირე ანგიოტენზინ II კვეთს ჰემატოენცეფალურ ბარიერს და მოქმედებს მელატონინის მასინთეზირებელ ფერმენტ ტრიპტოფან ჰიდროქსილაზაზე, რასაც მოჰყვება მელატონინის დონის

დაქვეითება. ეს თავის მხრივ იწვევს ანთებითი მედიატორების, IL1 და TNF ზრდას. მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ S/V კომბინაციას აქვს მოქმედების მრავალმხრივი მექანიზმი, რომელსაც გააჩნია მნიშვნელოვანი დადებითი გავლენა არტერიული ჰიპერტენზიაზე.

Introduction. Understanding the function of innate and adaptive immunity in the pathophysiology of cardiovascular disease has improved significantly in recent years [1]. One of the most common pathological disorders is arterial hypertension (AH). AH affects one in three adults over the age of thirty. Over the previous 30 years, the overall number of diagnoses has doubled, despite the age-adjusted prevalence remaining stable [2]. The prevalence of AH rises with age; among a group of previously healthy individuals, diagnoses were detected in 0.3%, 6.5%, and 37% of cases at ages 25, 45, and 65, respectively [3].

Cardiovascular disease (CVD) is the world's leading cause of death, with 17.3 million deaths annually and a predicted rise to almost 23.6 million by 2030 [4]. As the primary risk factor for CVD morbidity and mortality worldwide, hypertension has been suggested to be responsible for half of all CVD events [4]. In order to lower the risk of CVD events and the associated healthcare burden, it is crucial to prevent, treat, and manage hypertension. angiotensin II receptor blockers (ARBs) and Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) are first line anti-hypertensive drug classes that are potent, effective and largely safe [5].

Hypertension has a significant impact on cardiovascular outcomes, including myocardial infarction, heart failure and stroke. As a worldwide risk factor for death, disability-adjusted life years, and loss of life years, it continues to be the most powerful predictor of mortality [7,8]. A number of sources of evidence, ranging from integrative physiology and functional genomics to molecular and genetic levels, show that the renin-angiotensin-aldosterone system RAAS, whether systemic (endocrine) or local (paracrine and autocrine), is a significant cause of hypertension and cardiovascular disease [9-11]. RAAS is an important endocrine modulator of cardiovascular homeostasis. The RAAS functions in multiple organs and systems in an endocrine, paracrine, and autocrine way, performing organ-specific activities with consequences on the cardiovascular system [9].

RAAS is triggered as part of a maladaptive response that contributes to the pathophysiology of heart failure. Vasoconstriction, hypertension, elevated aldosterone, elevated sympathetic tone, and ultimately cardiac remodeling are all consequences of RAAS activation that are harmful to the disease's course. By preventing these maladaptive components, ACEIs (angiotensin converting enzyme inhibitors) and ARBs (angiotensin receptor blockers) significantly lower the morbidity and death associated with heart failure [12]. This understanding resulted in the effective creation of RAAS-blocking medications (angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, and renin inhibitors) for the treatment of hypertension and other cardiovascular disorders [13].

Angiotensin receptor neprilysin inhibitors (ARNI) are a novel class of medications, the first of which being sacubitril/valsartan (S/V). For the treatment of patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) and NYHA classes II, III, or IV, the drug has FDA approval [6]. In addition to other standard therapies for heart failure (beta-blocker, aldosterone antagonist), S/V is to be used in alternative to ACEIs or angiotensin II receptor blockers (ARBs) [14]. S/V is advised in the new AHA/ACC/HFSA guidelines (2022) for the treatment of individuals with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) [15].

S/V is a combination product. Pro-drug sacubitril functions as an inhibitor of neprilysin once it is activated. The mechanism of action involves inhibiting neprilysin's ability to break down natriuretic peptides, hence prolonging the beneficial effects of these peptides [16]. Valsartan is an angiotensin receptor blocker, and it works on blocking the RAAS system. But blocking neprilysin will cause angiotensin II to build up because neprilysin breaks down angiotensin II. Because of this a neprilysin inhibitor cannot be used alone; it must always be combined with an ARB to block the effect of the excess angiotensin II [14]. The inflammatory response and immune system are important players in the aetiology of hypertension. The involvement of inflammation in the pathophysiology of hypertension is supported by the elevated levels of numerous inflammatory markers in hypertension patients [17]

These markers are linked to an increased risk of hypertension in people with normal blood pressure, and they can help predict the risk of cardiovascular events in patients with essential hypertension by indicating target organ damage [18].

Thus, understanding how inflammation contributes to hypertension opens novel options for managing the condition and its aftereffects [19]. Despite the fact that the precise pathophysiology of essential hypertension is yet unknown, endothelial dysfunction is thought to be a major factor in the development of the condition. Although it was often believed that the vascular endothelium served as an inert barrier separating the blood from the blood vessels, it is now recognized as a key hub for vascular regulation. Vascular wall tension, nutrient supply, waste elimination, inflammation, thrombosis, and coagulation are all crucial functions of the endothelium. Thus, it is claimed that hypertension is partially an inflammatory illness [20]. Oxygen metabolism produces reactive oxygen species. Reactive oxygen species are produced under oxidative stress when pro-oxidative factors exceed anti-oxidative factors [19]. According to Tenório et al. (2019) [21] oxidative stress intensifies the inflammatory response by increasing the synthesis of proinflammatory factors. Increased pro-inflammatory immune cells and cytokines and decreased regulatory immunity cells and cytokines lead to a chronic and uncontrollably inflammatory state [22]. In the vascular system, elevated levels of TNF- α and IL-1 can cause endothelial dysfunction and progressive vascular endothelial injury, which can cause widespread inflammation and cell death [23].

Melatonin is a key hormone that regulates the circadian rhythmicity of various biological systems and is mostly produced by the pineal gland at night [24]. Melatonin functions investigation has shown that it is not only a controller of the biological circadian rhythm [11], but it also has a variety of physiological functions [25]. Melatonin appears to be linked in a variety of diseases, including arterial hypertension, insomnia, dementia, mood disorders, cancer, and diabetes [26]. Although the central nervous system, immune system (IS), and endocrine system (ES) network use norepinephrine, IL-1, and cortisol, melatonin appears as a chemical capable of playing various roles in both IS and ES. Its secretion and function are regulated by norepinephrine and IL-1. Furthermore, while it was previously thought to be merely a hormone, its role as a multifunctional molecule is now being researched, and as a result, we want to think about its significance in chronic arterial hypertension [27].

Recent attention has been paid to the circadian rhythm of blood pressure (BP) because an increase in nocturnal BP and an increase in morning BP have been shown to be independent risks for cardio-cerebrovascular diseases. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is involved in the circadian rhythm of BP, and RAAS inhibitors play a crucial role in controlling the circadian rhythm of BP [28, 29]. Nighttime administration of RAAS inhibitors is more beneficial than morning administration for lowering nocturnal and morning BP levels and converting the BP profile to a dipper pattern, a process known as chronotherapy [30]. Controlling abnormal circadian rhythms of blood pressure in addition to 24-hour BP utilizing RAAS inhibitors with optimal time dosage should be assumed for reducing cardio-cerebrovascular events [30].

The brain produces both angiotensin and melatonin. Angiotensin, which is produced locally in the central nervous system in nuclei implicated in cardiovascular and fluid-electrolyte homeostasis, interacts with various systems, including sympathetic and vasopressinergic systems [9,31]. Furthermore, there is a local pineal RAS that regulates the production of melatonin, which is the pineal gland's major hormone secretion [32,33]. The RAS is known to be implicated in cardiovascular and metabolic disease, whereas melatonin is involved in circadian rhythms.

Research materials and methods. Experiments were carried out on male rats weighing 200,0-250,0 g. in compliance with the rules and laws developed by the Bioethical Commission of Tbilisi State Medical University (TSMU). The animals were placed in a vivarium at a temperature of $23 \pm 1^\circ \text{C}$, $50 \pm 5\%$ humidity and 12 hours of light -12 hours of darkness, in terms of free access to food and water. Animals were randomly divided into the following groups: I – control group with 1% NaCl and 0.2% KCl in drinking water during 4 weeks (n=10); II – DOCA-salt hypertensive group (25 mg/kg DOCA + 1% NaCl and 0.2% KCl in drinking water) (n = 10); III - sacubitril/valsartan oral dose of 30 mg/kg per day after 28-day intake of DOCA and salt solutions administration (n = 10). IV - sacubitril/valsartan oral dose 30 mg/kg per day + DOCA + 1% NaCl + 0.2% KCl in drinking water for 4 weeks (n = 10);

To monitor the dynamics of the development of DOCA-salt hypertension, systolic, diastolic and mean blood pressure have been measured every week from the tail of non-narcotized rats in a special chamber by sphygmomanometric method (tail cuff method). For this purpose, the animals were placed in the chamber for adaptation for 2 h, after which the pressure indicators were determined 5 times, at intervals of 5-10 min, and average values were calculated. (Fig.1) For circadian rhythmicity systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart beats (HB) were measured 3 times per day, at 9:00, at 15:00 and at 21:00.

At the end of the experiment, rats were randomly divided inside the groups and were anesthetized (with pentobarbital 65 mg/kg intraperitoneally) to take samples of blood from a catheter in the carotid artery at the appropriate hours of acrophasis of blood pressure in the morning (n=5) and in the midnight (n=5).

After centrifugation the blood samples were frozen at -60°C , and then the concentration of Melatonin (MT), Angiotensin II (Ang II), Interleukin-1 (IL-1), Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-alpha), Endothelin-1 (ET-1) and Nuclear Factor kappa B (NFkB) were determined using the ELISA kit.

Statistical data processing revealed changes in hemodynamic parameters, blood inflammatory markers and cardiac remodeling between the groups. To compare the data of two groups t-test was used, multiple indicators from several study groups were compared by the ANOVA method.

Results. In II group of rats with DOCA-salt arterial hypertension the mean values of SBP – $153,6 \pm 5,4$ mmHg, DBP – $67,9 \pm 2,8$ mmHg and HB – $394 \pm 12/\text{min}$ were significantly higher in comparison with I group of animals ($123,0 \pm 5,2$ mmHg, $P < 0.001$), ($55,6 \pm 3,0$ mmHg, $p < 0.05$) and ($361 \pm 24/\text{min}$, $p < 0.001$), respectively. In III group of animals, treatment with the S/V combination proved to be beneficial and the SBP and DBP, as well as the heart rate returned to normal values. As for IV experimental group S/V revealed preventive action regarding hemodynamic changes during development of AH by decreasing values of SBP ($-50 \pm 11,8$ mmHg, $p < 0,001$), DBP ($-16 \pm 6,0$ mmHg, $p < 0,001$), and HB ($-67 \pm 15,6$ beat/min, $p < 0,001$) (Fig.1, 1.2).

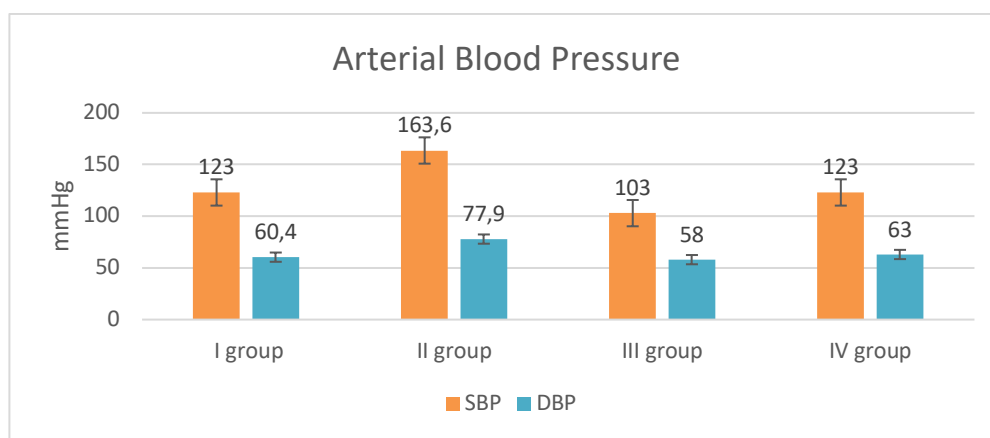


Fig.1 Systolic and diastolic blood pressure in different experimental groups of animals.

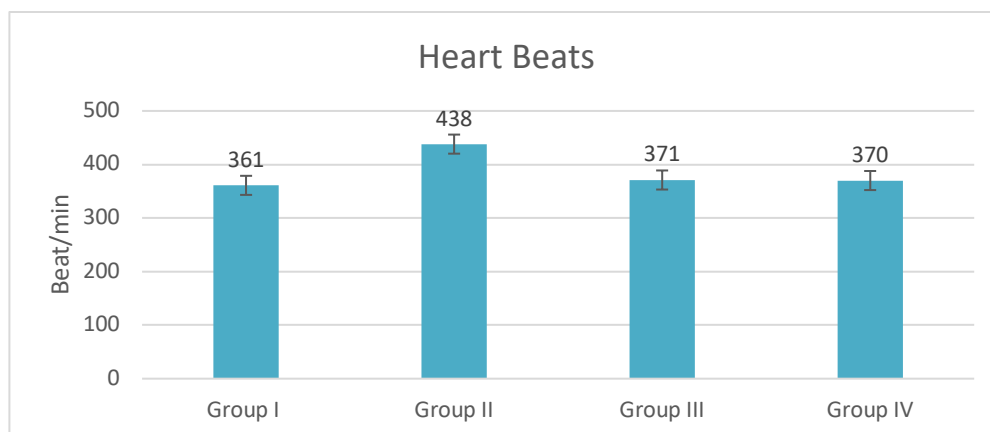


Fig. 1.2 Heart beats in different experimental groups of animals.

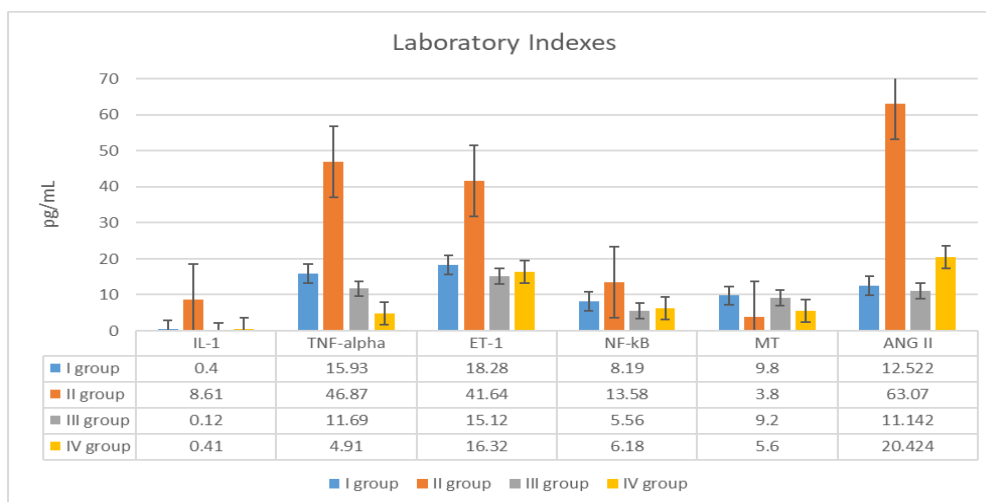


Fig.2 Laboratory indexes in different groups of animals.

Changes in hemodynamic indicators in hypertensive rats were correlated with significant increase in blood plasma levels of inflammatory biomarkers (IL-1, TNF-alpha, NF-kB) - ($8,2 \pm 1,7$ pg/mL, $p < 0,001$), ($31,0 \pm 12,7$ pg/mL, $p < 0,001$), ($5,4 \pm 3,8$ pg/mL, $p < 0,05$) respectively, vasoconstrictor peptides (ET-1) - ($23,3 \pm 3,5$ pg/mL, $p < 0,001$), angiotensin II (Ang II) - ($63,070 \pm 26,2$ pg/mL, $p < 0,001$), vs I group of animals. In III experimental group S/V markedly reduced plasma levels of inflammatory markers, vasoconstrictor agents in comparison with II group of animals: IL-1 ($-8,2 \pm 0,17$ pg/mL, $p < 0,001$), TNF-alpha ($-42 \pm 4,6$ pg/mL, $p < 0,001$) and NFkB ($-7,4 \pm 1,9$ pg/mL, $p < 0,05$), ET-1 ($-16,3 \pm 2,7$ pg/mL, $p < 0,001$), Ang II ($-42,6 \pm 4,4$ pg/mL). In the IV experimental group compared to hypertensive animals, reduced indicators were also revealed: IL-1 (0.12 ± 0.21 pg/mL, $p < 0,001$), TNF-alpha (11.69 ± 2.95 pg/mL, $p < 0,001$) and NFkB (5.56 ± 1.52 pg/mL, $p < 0,05$), ET-1 (15.12 ± 9.51 pg/mL, $p < 0,001$), Ang II ($11,1 \pm 5$ pg/mL).

Significant changes were detected in the case of melatonin. In hypertensive rats vs I group, melatonin levels were decreased in hypertensive animals (3.89 ± 1.6 pg/mL, $p < 0,001$) and in control group of animals it was remained normal range (9.8 ± 3.6 pg/mL, $p < 0,001$). However, its index changed in the opposite way in the preventive and treated group compared to the hypertensive animals. For III group of animals (9.2 ± 2.0 pg/mL, $p < 0,001$), and for IV group of animals (5.6 ± 1.9 pg/mL, $p < 0,001$).

	I group	II group	III group	IV group
SBP at 09:00	109.00 \pm 11.46 mmHg	144.90 \pm 13.72 mmHg	110.00 \pm 11.79 mmHg	103.70 \pm 4.57 mmHg
SBP at 15:00	123.00 \pm 5.23 mmHg	136.20 \pm 14.46 mmHg	123.20 \pm 10.84 mmHg	105.70 \pm 5.57 mmHg
SBP at 21:00	105.80 \pm 10.21 mmHg	153.60 \pm 15.42 mmHg	108.10 \pm 9.42 mmHg	105.80 \pm 8.99 mmHg
DBP at 09:00	60.100 \pm 4.067 mmHg	67.900 \pm 8.185 mmHg	63.500 \pm 9.992 mmHg	58.800 \pm 2.486 mmHg
DBP at 15:00	60.400 \pm 3.098 mmHg	57.400 \pm 3.893 mmHg	59.200 \pm 4.849 mmHg	51.800 \pm 6.088 mmHg
DBP at 21:00	55.600 \pm 2.914 mmHg	69.500 \pm 5.701 mmHg	56.500 \pm 4.275 mmHg	56.100 \pm 5.065 mmHg
HB at 09:00	358.90 \pm 27.30 b/min	413.90 \pm 28.91 b/min	356.40 \pm 15.33 b/min	365.70 \pm 11.70 b/min
HB at 15:00	361.40 \pm 24.91 b/min	394.50 \pm 12.47 b/min	370.20 \pm 31.00 b/min	371.10 \pm 15.67 b/min
HB at 21:00	363.50 \pm 30.89 b/min	438.50 \pm 25.63 b/min	372.60 \pm 18.24 b/min	368.70 \pm 15.39 b/min

Tab.1 Hemodynamic parameters in different experimental groups of animals.

As for circadian rhythmicity the analysis of hemodynamic parameters revealed significant differences in the baseline values of BP and HB between rats with hypertension and the control group. In hypertensive rats the highest value of SBP was 153 ± 8 mmHg in evening, which correlated with mean significances of HB – 438 ± 25 b/min at the same time. The lowest values of SBP, as well as HB were in the afternoon - 136 ± 14 mmHg, 394 ± 12 b/min, respectively. After the administration of S/V oral dose 30 mg/kg for 2 weeks the circadian rhythm of hemodynamic parameters was corrected and hemodynamic parameters measured in the morning, afternoon and evening returned to the values of the control group 110 ± 11 mmHg, 356 ± 15 b/min at 09:00h. 123 ± 10 mmHg, 370 ± 31 b/min at 15:00h. and 108 ± 9 mmHg, 372 ± 18 b/min at 21:00h. (Tab.1)

Discussion. The aim of our study was to test S/V combination for the treatment of arterial hypertension and its preventive effect on the development of arterial hypertension in DOCA-salt rats. We decided to evaluate the efficacy of this combination (sacubitril/valsartan) and its antihypertensive and preventive effects along with the level of anti-inflammatory markers, melatonin and angiotensin II because the association between arterial hypertension and inflammatory markers is well recognized [34, 35].

The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays a crucial role in the pathogenesis of arterial hypertension [5]. The primary effector molecule of the RAAS is angiotensin II. It increases blood pressure, encourages the kidney tubules to hold on to both sodium and water, and stimulates the adrenal glands to release aldosterone. Ang II has strong vasoconstrictor properties in addition to proliferative, pro-inflammatory, and pro-fibrotic effects [36]. Angiotensin II (Ang II) is a regulatory peptide hormone that stimulates the constriction of vascular smooth muscle cells (VSMCs) [37].

In our study, the significant increase of ET-1 and Ang II in the hypertensive group emphasizes their pathogenic role in the development of arterial hypertension, which is consistent with the data in the research, and their significant reduction confirms the effectiveness of S/V in the treatment of arterial hypertension [20].

In an effort to find new pharmacological therapy targets for the treatment of hypertension, there has also been an extensive amount of study conducted to better understand the relationship between inflammation and hypertension, with a focus on the role of inflammation playing in the development of hypertension [38].

In our study, we evaluated NF- κ B, TNF and IL-1 and found that the inflammatory markers were significantly increased in the hypertensive group and significantly decreased in the treated and prevention groups. Genes related to inflammation and immunological responses are regulated by nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B). Diabetes, atherosclerosis, and cardiovascular diseases (CVDs) may be significantly influenced by NF- κ B [39], which in turn is activated by angiotensin II via AT1 and AT2 in vascular smooth muscle cells [40]. NF- κ B mediates the induction of pro-inflammatory cytokines, such as TNF- α , IL-1 and IL-6, in monocytes/macrophages [41]. One of the key members of the IL-1 family of interleukins, interleukin 1 beta (IL-1 β) is primarily produced by neutrophils, T cells, and monocytes. The correlation between IL-1 β and hypertension has been increasing in amount of data [42]. Specifically, it has been shown that IL-1 β may activate a large number of proinflammatory genes, leading to further tissue damage and inflammation-related events, such as hypertension and myocardial infarction [43]. In addition to directly initiating the inflammatory response, IL-1 β also regulates the characteristics and functions of VSMCs, ultimately resulting in vascular remodeling through either independent or dependent pathways on inflammation [44]. The function of TNF- α signaling in controlling numerous secondary inflammatory processes, including the secretion of cytokines, differentiation of cells, and apoptosis [45]. TNF- α so contributes significantly to blood pressure elevation. TNF- α inhibitors are presently mostly used to treat autoimmune disorders; however, there is no proof that they can be used to lower blood pressure and improve the prognosis for cardiovascular diseases [46].

According to current findings, the pineal gland may also have an important role in regulating the immunological response [47]. Furthermore, the pineal gland and the immune system have a two-way link

as interleukins and cytokines regulate melatonin production and release [48]. Recombinant IL1 decreased blood melatonin levels in rats via a receptor mechanism, and TNF produced by pineal gland microglia hindered melatonin synthesis [49, 50]. Furthermore, through scavenging reactive oxygen species, lowering oxidative stress, reducing inflammation, delaying ageing, and activating gene damage repair pathways, melatonin plays significant roles in a number of disorders [51,52]

Our study revealed a significant decrease in melatonin in the hypertensive group and an increase in its amount in the treatment and prevention group, indicating the effect of S/V on the circadian rhythm, the disruption of which also increases cardiovascular mortality [53].

Growing data indicates that hypertension is a chronic inflammatory disease involving immune cell migration, accumulation, and activation as well as ROS generation. Because hypertension is a complex disorder, it's important to understand the pathogenic mechanisms underlying its many different stages.

We hypothesize that during arterial hypertension, elevated circulating angiotensin II that crosses the blood-brain barrier acts on the melatonin-synthesizing enzyme tryptophan hydroxylase and causes its downregulation, which is followed by a decrease in melatonin levels, which in turn causes an increase in the inflammatory mediators IL1 and TNF, because melatonin inhibits their synthesis [54], which we have shown in our research.

In our study, with the use of S/V, blood pressure was reduced and inflammatory markers were statistically significantly reduced in both the treated and prevention groups, indicating the antihypertensive and anti-inflammatory properties of the S/V combination, and therefore it can be considered as a drug for the treatment of arterial hypertension. It also has a preventive effect in the presence of risk factors and prevents the development of both hypertension and the inflammation, which subsequently leads to target organ damage and cardiovascular mortality.

Conclusion. Eventually we hypothesize that during arterial hypertension, elevated circulating angiotensin II crosses the blood-brain barrier and acts on the melatonin-synthesizing enzyme tryptophan hydroxylase causing its downregulation, which is followed by a decrease in melatonin levels. This in turn accompanied with increase in the inflammatory mediators IL1 and TNF, because melatonin inhibits their synthesis, which was shown in our research. Based on the obtained data we can conclude that the S/V has a multiple mechanism of pluripotent action that is likely provide positive effects on the long-term outcomes of hypertension and patient survival.

References:

1. Buckley LF, Abbate A. Interleukin-1 blockade in cardiovascular diseases: a clinical update. *Eur Heart J*. 2018 Jun 7;39(22):2063-2069. doi: 10.1093/eurheartj/ehy128. PMID: 29584915.
2. Martín-Fernández J, Alonso-Safont T, Polentinos-Castro E, et al. Impact of hypertension diagnosis on morbidity and mortality: a retrospective cohort study in primary care. *BMC Prim Care*. 2023 Mar 23;24(1):79. doi: 10.1186/s12875-023-02036-2.
3. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, Gallo JJ, Klag MJ. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: The Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):2983-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117333. Epub 2012 Nov 14. PMID: 23151344; PMCID: PMC3743236.
4. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008 May 3;371(9623):1513-8. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60655-8.
5. Bavishi C, Bangalore S, Messerli FH. Renin Angiotensin Aldosterone System Inhibitors in Hypertension: Is There Evidence for Benefit Independent of Blood Pressure Reduction? *Prog Cardiovasc Dis*. 2016 Nov-Dec;59(3):253-261. doi: 10.1016/j.pcad.2016.10.002. Epub 2016 Oct 21. PMID: 27777044.
6. Nicolas D, Kerndt CC, Reed M. Sacubitril-Valsartan. 2022 May 26. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 29939681.
7. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008 May 3;371(9623):1513-8. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60655-8.

8. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, Gentile G, Pinzagli MG, Aita A, Verdecchia P. European and US guidelines for arterial hypertension: similarities and differences. *Eur J Intern Med.* 2019 May; 63:3-8. doi: 10.1016/j.ejim.2019.01.016. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30732939.
9. Bader M, Peters J, Baltatu O, Müller DN, Luft FC, Ganten D. Tissue renin-angiotensin systems: new insights from experimental animal models in hypertension research. *J of Molecular Medicine.* 2001;79(2):76–102.
10. Campos LA, Bader M, Baltatu OC. Brain renin-angiotensin system in hypertension, cardiac hypertrophy, and heart failure. *Frontiers in Physiology.* 2011;2, article 115
11. Baltatu OC, Campos LA, Bader M. Local renin-angiotensin system and the brain: a continuous quest for knowledge. *Peptides.* 2011;32(5):1083–1086.
12. Du AX, Westerhout CM, McAlister FA, et al. Titration and Tolerability of Sacubitril/Valsartan for Patients With Heart Failure in Clinical Practice. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2019 Mar;73(3):149-154. doi: 10.1097/FJC.0000000000000643.
13. von Lueder TG, Krum H. RAAS inhibitors and cardiovascular protection in large scale trials. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2013 Apr;27(2):171-9. doi: 10.1007/s10557-012-6424-y. PMID: 23224653
14. Nicolas D, Kerndt CC, Reed M. Sacubitril-Valsartan. [Updated 2022 May 26]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507904/>
15. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation.* 2023 Apr 4;147(14):e674.
16. In brief: Sacubitril/valsartan (Entresto) expanded indication. *Med Lett Drugs Ther.* 2021 May 3;63(1623):65.
17. Pruijm M, Vollenweider P, Mooser V, et al. Inflammatory markers and blood pressure: sex differences and the effect of fat mass in the CoLaus Study. *J Hum Hypertens.* 2013 Mar;27(3):169-75. doi: 10.1038/jhh.2012.12. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22495106.
18. Aydin C, Alpsoy Ş, Akyüz A, et al. Could the systemic immune-inflammation index be a predictor to estimate cerebrovascular events in hypertensive patients? *Blood Press Monit.* 2022 Feb 1;27(1):33-38. doi: 10.1097/MBP.0000000000000560.
19. Yihui C, Yanfeng G. Inflammatory markers in patients with hypertension. *Br J Hosp Med (Lond).* 2023 May 2;84(5):1-8. doi: 10.12968/hmed.2022.0531. Epub 2023 May 22. PMID: 37235676.
20. Gupta V, Sachdeva S, Khan AS, Haque SF. Endothelial dysfunction and inflammation in different stages of essential hypertension. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011 Jan;22(1):97-103. PMID: 21196621.
21. Tenório MB, Ferreira RC, Moura FA, Bueno NB, de Oliveira ACM, Goulart MOF. Cross-Talk between Oxidative Stress and Inflammation in Preeclampsia. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Nov 4;2019:8238727. doi: 10.1155/2019/8238727. PMID: 31781353; PMCID: PMC6875353.
22. Harmon AC, Cornelius DC, Amaral LM, Faulkner JL, Cunningham MW Jr, Wallace K, LaMarca B. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Clin Sci (Lond).* 2016 Mar;130(6):409-19. doi: 10.1042/CS20150702. PMID: 26846579; PMCID: PMC5484393.
23. Winklewski PJ, Radkowski M, Wszedybyl-Winklewska M, Demkow U. Brain inflammation and hypertension: the chicken or the egg? *J Neuroinflammation.* 2015 May 3;12:85. doi: 10.1186/s12974-015-0306-8.
24. Pevet P, Challet E. Melatonin: both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network. *Journal of Physiology Paris.* 2011;105(4-6):170–182.
25. Hardeland R. Neurobiology, pathophysiology, and treatment of melatonin deficiency and dysfunction. *The Scientific World Journal.* 2012;2012:18 pages.640389
26. Carpentieri A, Díaz de Barboza G, Areco V, Tolosa de Talamoni N. New perspectives in melatonin uses. *Pharmacological Research.* 2012;65(4):437–444.

27. Zefferino R, Di Gioia S, Conese M. Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress. *Brain Behav.* 2021 Feb;11(2):e01960. doi: 10.1002/brb3.1960. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33295155; PMCID: PMC7882157.
28. Ohkubo T., Hozawa A., Yamaguchi J., et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: The Ohasama study. *J. Hypertens.* 2002;20:2183–2189. doi: 10.1097/00004872-200211000-00017.
29. Virag J.A., Lust R.M. Circadian influences on myocardial infarction. *Front. Physiol.* 2014;5:422. doi: 10.3389/fphys.2014.00422.
30. Yagi S, Sata M. [Renin-angiotensin-aldosterone inhibitors for treatment of hypertension with abnormal circadian rhythm of blood pressure]. *Nihon Rinsho.* 2014 Aug;72(8):1466-71. Japanese. PMID: 25167754.
31. Campos LA, Couto AS, Iliescu R, et al. Differential regulation of central vasopressin receptors in transgenic rats with low brain angiotensinogen. *Regulatory Peptides.* 2004;119(3):177–182.
32. Baltatu O, Nishimura H, Hoffmann S, et al. High levels of human chymase expression in the pineal and pituitary glands. *Brain Research.* 1997;752(1-2):269–278.
33. Baltatu O, Lippoldt A, Hansson A, Ganten D, Bader M. Local renin-angiotensin system in the pineal gland. *Molecular Brain Research.* 1998;54(2):237–242.
34. Schieffer B, Schieffer E, et al. Expression of angiotensin II and interleukin 6 in human coronary atherosclerotic plaques: potential implications for inflammation and plaque instability. *Circulation.* 2000 Mar 28;101(12):1372-8. doi: 10.1161/01.cir.101.12.1372. PMID: 10736279.
35. Kranzhöfer R, Schmidt J, Pfeiffer CA, Hagl S, Libby P, Kübler W. Angiotensin induces inflammatory activation of human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999 Jul;19(7):1623-9. doi: 10.1161/01.atv.19.7.1623. PMID: 10397679.
36. Benigni A, Cassis P, Remuzzi G. Angiotensin II revisited: new roles in inflammation, immunology and aging. *EMBO Mol Med.* 2010 Jul;2(7):247-57. doi: 10.1002/emmm.201000080. PMID: 20597104
37. Anderson GH Jr, Howland T, Domschek R, Streeten DH. Effect of sodium balance and calcium channel-blocking drugs on plasma aldosterone responses to infusion of angiotensin II in normal subjects and patients with essential hypertension. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986 Nov;63(5):1126-35. doi: 10.1210/jcem-63-5-1126.
38. Dinh QN, Drummond GR, Sobey CG, Chrissobolis S. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *Biomed Res Int.* 2014;2014:406960. doi: 10.1155/2014/406960. Epub 2014 Jul 20. PMID: 25136585; PMCID: PMC4124649.
39. Matsumori A. Nuclear Factor- κ B is a Prime Candidate for the Diagnosis and Control of Inflammatory Cardiovascular Disease. *Eur Cardiol.* 2023 Jun 7;18:e40. doi: 10.15420/ecr.2023.10. PMID: 37456770;
40. Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Rupérez M, König S, Wittig B, Egido J. Angiotensin II activates nuclear transcription factor kappaB through AT(1) and AT(2) in vascular smooth muscle cells: molecular mechanisms. *Circ Res.* 2000 Jun 23;86(12):1266-72. doi: 10.1161/01.res.86.12.1266. PMID: 10864918.
41. Davignon JL, Hayder M, Baron M, Boyer JF, Constantin A, Apparailly F, Poupot R, Cantagrel A. Targeting monocytes/macrophages in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Apr;52(4):590-8. doi: 10.1093/rheumatology/kes304. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23204551.
42. Krishnan SM, Ling YH, Huuskes BM, et al. Pharmacological inhibition of the NLRP3 inflammasome reduces blood pressure, renal damage, and dysfunction in salt-sensitive hypertension. *Cardiovasc Res.* 2019 Mar 15;115(4):776-787. doi: 10.1093/cvr/cvy252. PMID: 30357309; PMCID: PMC6432065.
43. Sims JE, Smith DE. The IL-1 family: regulators of immunity. *Nat Rev Immunol.* 2010 Feb;10(2):89-102. doi: 10.1038/nri2691. Epub 2010 Jan 18. PMID: 20081871.
44. Postlethwaite AE, Raghov R, Stricklin GP, et al. Modulation of fibroblast functions by interleukin 1: increased steady-state accumulation of type I procollagen messenger RNAs and stimulation of other functions but not chemotaxis by human recombinant interleukin 1 alpha and beta. *J Cell Biol.* 1988 Feb;106(2):311-8. doi: 10.1083/jcb.106.2.311. PMID: 2828381; PMCID: PMC2114989.
45. Aggarwal BB. Signalling pathways of the TNF superfamily: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol.* 2003 Sep;3(9):745-56. doi: 10.1038/nri1184. PMID: 12949498.

46. Zhang Z, Zhao L, Zhou X, Meng X, Zhou X. Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insights and potential therapeutic targets. *Front Immunol.* 2023 Jan 10;13:1098725. doi: 10.3389/fimmu.2022.1098725. PMID: 36703963; PMCID: PMC9871625.
47. Guerrero, J. M. , & Reiter, R. J. (2002). Melatonin-immune system relationships. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2(2), 167–179. 10.2174/1568026023394335.
48. Hardeland, R., Burkhardt, S., Antolin, I., Fuhrberg, B., & Coto-Montes, A. (1999). Melatonin and 5-methoxytryptamine in the bioluminescent dinoflagellate *Gonyaulax polyedra*. Restoration of the circadian glow peak after suppression of indoleamine biosynthesis or oxidative stress. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 460, 387–390.
49. Withyachumnarnkul, B., Nonaka, K. O., Santana, C., Attia, A. M., & Reiter, R. J. (1990). Interferon-gamma modulates melatonin production in rat pineal glands in organ culture. *Journal of Interferon Research*, 10(4), 403–411. 10.1089/jir.1990.10.403.
50. da Silveira Cruz-Machado, S., Pinato, L., Tamura, E. K., Carvalho-Sousa, C. E., & Markus, R. P. (2012). Glia-pinealocyte network: The paracrine modulation of melatonin synthesis by tumor necrosis factor (TNF). *PLoS One*, 7(7), e40142 10.1371/journal.pone.0040142.
51. Hardeland R. Melatonin and the theories of aging: a critical appraisal of melatonin's role in antiaging mechanisms. *J Pineal Res.* 2013; 55:325–56. 10.1111/jpi.12090.
52. Rezapoor S, Shirazi A, Abbasi S, et al. Modulation of Radiation-induced Base Excision Repair Pathway Gene Expression by Melatonin. *J Med Phys.* 2017; 42:245–50. 10.4103/jmp.JMP_9_17
53. Hermida RC, Crespo JJ, Otero A, Domínguez-Sardiña M, et al. Hygia Project Investigators. Asleep blood pressure: significant prognostic marker of vascular risk and therapeutic target for prevention. *Eur Heart J.* 2018 Dec 14;39(47):4159-4171. doi: 10.1093/eurheartj/ehy475. PMID: 30107515.
54. Huang CC, Chiou CH, Liu SC, Hu SL, Su CM, Tsai CH, Tang CH. Melatonin attenuates TNF- α and IL-1 β expression in synovial fibroblasts and diminishes cartilage degradation: Implications for the treatment of rheumatoid arthritis. *J Pineal Res.* 2019 Apr;66(3):e12560. doi: 10.1111/jpi.12560.

*DAVIT GOLOSHVILI¹, MAIA OKUJAVA¹, GIA BURJANADZE², MAKRINE MIRZIASHVILI¹,
MANANA GHONGHADZE¹, NIKOLOZ GONGADZE¹*

**EFFECT OF SACUBITRIL/VALSARTAN COMBINATION ON CIRCADIAN RHYTHM OF
HEMODYNAMIC PARAMETERS, INFLAMMATORY BIOMARKERS AND MELATONIN SYNTHESIS
IN EXPERIMENTAL ARTERIAL HYPERTENSION**

¹Tbilisi State Medical University, Department of Medical Pharmacology; ²Tbilisi State Medical University, Department of Biochemistry. Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The circadian rhythm of blood pressure (BP) has been getting more attention since a rise in nocturnal BP and an increase in morning BP have been found to be independent risk factors for cardio-cerebrovascular disorders. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is implicated in BP circadian rhythm, and RAAS inhibitors play an important role in BP circadian rhythm management.

Experiments were carried out on male rats weighing 200,0-250,0 g. Animals were randomly divided into the following groups: I – control group; II – DOCA-salt hypertensive group; III – S/V oral dose of 30 mg/kg per day after 28-day intake of DOCA and salt solutions administration. IV - sacubitril / valsartan (S/V) oral dose 30 mg/kg per day with DOCA and salt solutions as drinking water for 4 weeks;

In II group of rats with DOCA-salt arterial hypertension (AH) the mean values of systolic blood pressure (SBP) – 153,6 \pm 5,4 mmHg, diastolic blood pressure DBP – 67,9 \pm 2,8 mmHg and heart rate (HR) – 394 \pm 12/min were significantly higher in comparison with control group of animals (123,0 \pm 5,2 mmHg, P<0.001), (55,6 \pm 3,0 mmHg, p<0.05) and (361 \pm 24/min, p<0.001), respectively. As for III group of animals, treatment with the S/V combination proved to be beneficial and the SBP and DBP, as well as the HR returned to normal values. In IV – experimental group S/V revealed preventive action regarding hemodynamic changes during development of AH by decreasing values of SBP (-50 \pm 11,8 mmHg,

$p < 0,001$), DBP ($-16 \pm 6,0$ mmHg, $p < 0,001$), and HB ($-67 \pm 15,6$ beat/min, $p < 0,001$). In hypertensive rats, the level of inflammatory markers increased significantly, namely IL-1 was 8.6 pg/ml and TNF-alpha was 46.8 pg/ml. Both values returned to normal range after the use of S/V in experimental groups III and IV. In a group of rats with DOCA-induced hypertension, melatonin levels were significantly decreased compared to the control group (-6 pg/ml) and increased again after prevention and treatment of hypertension with S/V. Respectively, an improvement in the disturbed circadian rhythm of hemodynamic parameters was revealed in the same experimental groups of animals. Contrary to melatonin, levels of angiotensin II were increased in hypertensive rats and decreased after blood pressure normalization with S/V combination.

We hypothesize that during arterial hypertension, elevated circulating angiotensin II crosses the blood-brain barrier and acts on the melatonin-synthesizing enzyme tryptophan hydroxylase causing its downregulation, which is followed by a decrease in melatonin levels. This in turn causes increase in the inflammatory mediators IL1 and TNF. Based on the data obtained as a result of our study, we can conclude that the S/V combination has a multiple mechanism of action that is likely to have significant positive effects on the long-term outcomes of hypertension and patient survival.

Keywords: Sacubitril, Valsartan, Circadian Rhythm, Melatonin, Experimental Arterial Hypertension



სამსონ მღებრიშვილი ¹, ქეთევან თელია ², ლევან მღებრიშვილი ¹,
ნანა კიპიანი ¹, ირინა ბარბაკაძე ³

მენტალური ჯანმრთელობა და პირის ღრუს მდგომარეობა

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ²საქართველოს უნივერსიტეტი, ³თბილისის ივ. ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.12>

*SAMSON MGHEBRISHVILI ¹, KETEVAN TELIA ², LEVAN MGHEBRISHVILI ¹,
NANA KIPIANI ¹, IRINA BARBAKADZE ³*

MENTAL HEALTH AND ORAL HEALTH CONDITION

¹Tbilisi State Medical University, ²University of Georgia, ³Tbilisi Iv.Javakhishvili State University, Georgia

SUMMARY

Mental disorders are no longer considered as a change in mental state with a biochemical abnormal process in brain; It is also considered as a serious risk factor for the development of other somatic disorders or diseases. It is well known that conditions of mouth and teeth provides an important information on the general level of the patient's health. It can detect problems such as stress levels, anxiety, pathological mood swings and chronic eating disorders.

Research has shown that social anxiety, even short episodes of anxiety, can be a precursor to bruxism. Bruxism wears away tooth enamel, and if not treated in time, can lead to headaches, tooth fractures, and pain in jaw muscles and joints. Based on research, it was also established that patients with mental disorders pay less attention to oral hygiene, which, in turn, causes various complications and diseases in the oral cavity.

The publication presented by us discusses the interaction of the psyche and the oral cavity; how they affect each other and what we need to know in order to avoid complications. The article discusses the latest research conducted around the world on this topic. Conclusions and recommendations are also given based on the review.

Keywords: mental health, mental disorders, oral health, oral cavity, bruxism

მედიცინას დიდი ისტორია გააჩნია, ხოლო ფსიქოლოგიის, როგორც მეცნიერების დარგის არსებობა საუკუნეებე ცოტა მეტს მოიცავს. დღევანდელ რეალობაში ადამიანი განიხილება, როგორც ერთიანი მთლიანობა - სხეულისა და ფსიქიკის ურთიერთქმედება. ბევრმა კვლევამ აჩვენა [1-6] და წინამდებარე პუბლიკაციაც ამის ილუსტრაციას მოახდენს, თუ როგორი მნიშვნელოვანია ფსიქიკური პროცესები ადამიანის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის, როგორც თავად მენტალურ, ასევე ფიზიკურ დონეზე. ბოლო პერიოდში ფსიქიკური დარღვევები აღარ განიხილება, როგორც მხოლოდ მენტალური მდგომარეობის ცვლილება თავისი ბიოქიმიური პროცესების ცვლილებით თავის ტვინში; იგი, ასევე, განიხილება, როგორც სხვა სომატური დარღვევისა თუ დაავადების განვითარების სერიოზული რისკ-ფაქტორი.

ჩვენს მიერ წარმოდგენილი პუბლიკაცია განიხილავს ფსიქიკისა და პირის ღრუს ურთიერთქმედებას, თუ როგორ გავლენას ახდენენ ისინი ერთმანეთზე და რა უნდა ვიცოდეთ იმისათვის, რომ თავიდან ავიცილოთ გართულებები. წინამდებარე სტატიაში განხილულია უახლესი კვლევები, რომლებიც ჩატარდა მსოფლიოში ამ თემატიკის გარშემო. ასევე მიმოხილვის საფუძველზე გაცემული იქნება დასკვნები და რეკომენდაციები.

დიდი ხანია მიდის კვლევები, რათა მოხდეს მეტი ინფორმაციის მიღება ფსიქიკისა და პირის ღრუს მდგომარეობის ურთიერთქმედებაზე. მეტი თვალსაჩინოებისთვის, განვიხილავთ რამოდენიმე მათგანს. ამერიკის შეერთებული შტატების მენტალური ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტის მონაცემებით, ამერიკაში 15 მილიონი ადამიანი იტანჯება სოციალური შფოთვისით აშლილობით [5].

ისრაელის, თელ-ავივის უნივერსიტეტის ბოლო წლების კვლევამ აჩვენა, რომ სოციალური შფოთვა, თუნდაც შფოთვის ხანმოკლე შეტევები, შეიძლება იყოს ბრუქსიზმის წინამორბედი. ბრუქსიზმი იწვევს კბილის მინანქრის ცვეთას და თუ არ იქნა დროულად ნამკურნალები, შეიძლება გამოიწვიოს თავის ტკივილი, კბილის მოტეხილობა და ყბის კუნთებისა და სახსრების ტკივილი. ბრუქსიზმის მქონე ადამიანებს შეუძლიათ იგრძნონ ტკივილი ჭამის დროს, ან თუნდაც საუბარისას. კბილების ძლიერი დანოლა ერთმანეთზე, ბრუქსიზმის მსგავსად, დაკავშირებულია სტრესთან და შფოთვასთან, რომელიც უმეტესწილად ღამით ვლინდება. ადამიანებს, რომლებსაც აწუხებთ ბრუქსიზმი, შეუძლიათ ატარონ სპეციალური დამცავი კაპა, რათა თავიდან აიცილონ თავის ტკივილი, კბილის მოტეხილობა/ცვეთა და ღრძილების რეცესია. „ორალური რეაბილიტაციის“ უურნალში გამოქვეყნებული კვლევა მიუთითებს, რომ სოციალური ინტერაქცია იწვევს კბილების ერთმანეთზე ძლიერ დაჭერასა და კრაჭუნს მათში, ვისაც უკვე აქვს სოციალური შფოთვისით აშლილობა.

მკვლევარები [5] იმედოვნებენ, რომ მათი კვლევები დაეხმარება მენტალური ჯანმრთელობის სპეციალისტებს ბრუქსიზმისადმი მიდრეკილების მქონე პაციენტების იდენტიფიცირებაში და მათთვის შესაბამისი მკურნალობის მიწოდებაში. კვლევის ფარგლებში, შესაბამისი კითხვარების გამოყენებით, მკვლევარებმა შეაფასეს 75 სუბიექტის პასუხი. კვლევაში მონაწილეობდნენ როგორც მამაკაცები, ასევე ქალები, 30 წლის ფარგლებში. ერთ ჯგუფში, 40 საკვლევე პირს ჰქონდა სოციალური ფობია, რომელიც ხასიათდება გადაჭარბებული შიშით სოციალური სიტუაციების მიმართ. აღნიშნული 75 საკვლევე პირთაგან ნახევარი იღებდა ანტიდეპრესანტებს ან SSRI-ებს (სეროტონინის უკუმიტაციების ინჰიბიტორებს). საკონტროლო ჯგუფი შედგებოდა იმ პირებისგან, რომლებიც არ იყვნენ კლასიფიცირებული, როგორც სოციალური შფოთვისით აშლილობის ან სოციალური ფობიის მქონე პირები და შესაბამისად არ იღებდნენ ანტიდეპრესანტულ მოქმედების მედიკამენტებს. კვლევის ფარგლებში, 75-ვე სუბიექტს ჩაუტარდა სტომატოლოგიური გამოკვლევა და ფსიქიატრიული შეფასება. ბრუქსიზმის სიმპტომები და პირის ღრუს ჩვევები შეფასდა ყველა მონაწილესთან, რომელიც მოიცავდა კითხვებს - რეზინის ღეჭვასთან, ფრჩხილების კვნეტასთან და ყბების კბილებთან უკონტაქტო მოძრაობასთან დაკავშირებით. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ სოციალური ფობიის ჯგუფის 40 საკვლევე პირიდან 42%-ს აღენიშნებოდა ზომიერი და მძიმე სტომატოლოგიური ეროზია, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის სუბიექტების მხოლოდ 28%-მა აჩვენა იგივე ხარისხის ეროზია. „ყბის თამაშის“ („Jaw Play“) მაჩვენებელი, აღმოაჩნდა ფობიის მქონე ჯგუფის 32%-ს და საკონტროლო ჯგუფის ადამიანების 12%-ს. სოციალური ფობიის მქონე სუბიექტების 42%-მა გამოავლინა ბრუქსიზმის სიმპტომები, საკონტროლო ჯგუფში კი მხოლოდ 2%-მა.

ამრიგად, დასტურდება შფოთვითი აშლილობის კავშირი ბრუქსიზმთან. კბილების კრაჭუნმა კი, თავის მხრივ, შეიძლება გამოიწვიოს პირის ღრუში ისეთი პათოლოგიები პროცესები, როგორცაა ბუნებრივი კბილების პათოლოგიური ცვლეთა, კბილის გვირგვინის მოტეხილობა და სხვ. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულიდან, შეიძლება დავასკვნათ, რომ აუცილებელია მკურნალობის პროცესის სწორად დაგეგმვა: კერძოდ, პირის ღრუში განვითარებული პათოლოგიური პროცესების პარალელურად, საჭიროა პაციენტის ზოგადი მკურნალობაც.

საყურადღებოა ავტორების R. Shah V. et al [5] მიერ ჩატარებული კვლევები. მათ 133 პაციენტს, რომელთაც აღენიშნებოდათ მენტალური ხასიათის პრობლემები, ჩაუტარეს გამოკვლევა, რათა დაედგინათ კავშირი ფსიქიატრიულ დარღვევებსა და პირის ღრუს ჰიგიენას შორის. შედეგებმა აჩვენა, რომ 20-დან 50 წლამდე ასაკოვან ჯგუფში, პაციენტების მხოლოდ 26,7%-ს ჰქონდა პირის ღრუს დამაკმაყოფილებელი ჰიგიენური მდგომარეობა და ჯანმრთელი ღრძილები, ხოლო 50 წელს ზემოთ ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა პათოლოგიური პროცესები პაროდონტის ქსოვილებში და პირის ღრუს არადამაკმაყოფილებელი ჰიგიენური მდგომარეობა. ამ კვლევის საფუძველზე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებათ მენტალური ხასიათის დარღვევები, ნაკლებად აქცევენ ყურადღებას პირის ღრუს ჰიგიენას, რაც, თავის მხრივ, იწვევს სხვადასხვა სახის გართულებებსა და დაავადებებს პირის ღრუში.

ცნობილია, რომ პაციენტის ჯანმრთელობის ზოგად დონეზე მნიშვნელოვან ინფორმაციას გვანვდის მისი პირის ღრუსა და კბილების მდგომარეობა. მისი მეშვეობით ისეთი სახის პრობლემების გამოვლენა შესაძლებელია, როგორცაა სტრესის დონე, შფოთვის არსებობა, განწყობის პათოლოგიური ცვლილებები და ქრონიკული კვებითი დისფუნქციები. კლივლენდში არსებული „ვუსტერის ოჯახური ჯანმრთელობის ცენტრის“ ფსიქიატრი Susan Albers-Bowling-ი [6] აღნიშნავს, რომ მენტალური ჯანმრთელობა გავლენას ახდენს დენტალურ ჯანმრთელობაზე, კერძოდ, კბილებსა და ღრძილებზე. მაგალითისათვის, ის განიხილავს სტრესულ მდგომარეობას. ამ დროს ადამიანი სტრესის შედეგად იზინყებს და არ იცავს პირის ღრუს ყოველდღიურ ჰიგიენას. Susan Albers-Bowling-ი [6] აღნიშნავს, რომ 2015 წლის მეტა-ანალიზის შედეგად, რომელიც მიმდინარეობდა 25 წლის მანძილზე და მოიცავდა 25 კვლევას, მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ ადამიანებს, რომელთაც აქვთ მენტალური დარღვევები, 2,8-ჯერ უფრო ხშირად კარგავენ კბილს, ვიდრე ადამიანები ზოგად პოპულაციაში. ამის ერთ-ერთ მიზეზად დაფიქსირდა, არანამკურნალევი მენტალური ჯანმრთელობის მდგომარეობა ან/და სტომატოლოგიური მოვლის სირთულე.

დასკვნა. ამგვარად, ეჭვს არ იწვევს ის ფაქტი, რომ მენტალური ჯანმრთელობა და პირის ღრუს მდგომარეობა, მჭიდრო კავშირშია ერთმანეთთან. თუმცა, რთულია იმის დადგენა, თუ რომელი რომლის გამოწვევაა, კერძოდ რომელია პირველადი და რომელი მეორადი ხასიათის, თუმცა შედეგების მიმოხილვისას ურთიერთქმედება ნათლად იკვეთება.

ლიტერატურისა და კვლევების მიმოხილვამ გამოკვეთა შემდეგი სახის დასკვნები:

- პირის ღრუს ჰიგიენის მდგომარეობა იცვლება მენტალური დარღვევების დროს.
- სხვადასხვა სახის მენტალური დარღვევები, როგორცაა - სოციალური და სხვა გენების შფოთვითი აშლილობები - გავლენას ახდენენ თანკბილვის სწორ ჩამოყალიბებაზე და მის შემდგომ მდგომარეობაზე (შესაძლოა სახეზე გვექნოდეს ბრუქსიზმი, არასწორი თანკბილვა).
- სხვადასხვა გენების ნევრალგიამ (მაგალითად, სამწვერა ნერვის ნევრალგიამ) შესაძლოა გაამწვაოს ისეთი ფსიქიკური დარღვევები, როგორცაა დეპრესია, გენერალიზებული შფოთვითი აშლილობა.

მიმოხილვითი ანალიზის საფუძველზე, დასკვნებიდან გამომდინარე სასურველია შემდეგი რეკომენდაციების გათვალისწინება:

- ფსიქიკური დარღვევის მქონე პაციენტებისთვის სასურველია ექიმ-სტომატოლოგთან გვემიური ვიზიტი უფრო ხშირად განხორციელდეს, ვიდრე იმ პირებისა, ვისაც არ აღენიშნება მენტალური პრობლემები.
- სასურველია, სტომატოლოგთან ვიზიტის დროს, ექიმის მიერ დაფიქსირებული არაადეკვატური საუბრისა ან ქცევის შემთხვევაში, პაციენტი გადამისამართდეს შესაბამის სპეციალისტთან, რათა მოხდეს მენტალური დარღვევების (ასეთის არსებობის შემთხვევაში) დროული და სწორი დიაგნოსტიკა.

- გაიზარდოს ცნობიერება მენტალური დარღვევების შესახებ, როგორც ჯანდაცვის სპეციალისტებში, ასევე მთლიანად საზოგადოებაში. მსგავსი კომპლექსური სახის მიდგომები მოგვეცემს იმის საშუალებას, რომ მეტად მოხდეს მენტალური ან/და პირის ღრუსთან დაკავშირებული დაავადების პრევენცია და დიაგნოსტიკის შემთხვევაში კი - დროული რეაგირება და მკურნალობა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. H. Hermesh, L. Schapir, S. Marom et al. Bruxism and oral parafunctional hyperactivity in social phobia outpatients, "J Oral Rehabil", 2014. 8-10.
2. Kisely S. No Mental Health without Oral Health. Can J Psychiatry. 2016;61(5):277-282. doi:10.1177/0706743716632523
3. Mark W Langberg, DDS, MAGD „Social Anxiety Can Increase Your Risk of Tooth Erosion (Bruxism)“. Lake View Dentists, 2015. 2-8.
4. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. Bill World Health Organ. 2005; 83: 661.
5. R. Shah V., Priyadarshini J., and Patel N. “Oral health of psychiatric patients: A cross-sectional comparison study”. Dental Research Journal, Volume 9(2); Mar-Apr 2012. 14-16.
6. Susan Albers-Bowling, PsyD, <https://health.clevelandclinic.org/link-between-dentalhealth-and-mental-health/> 5.

*სამსონ მღებრიშვილი ¹, ქეთევან თელია ², ლევან მღებრიშვილი ¹,
ნანა ყიფიანი ¹, ირინა ბარბაქაძე ³*

მენტალური ჯანმრთელობა და პირის ღრუს მდგომარეობა

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ²საქართველოს უნივერსიტეტი, ³თბილისის ივ. ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

ფსიქიკური დარღვევები აღარ განიხილება, როგორც მხოლოდ მენტალური მდგომარეობის ცვლილება თავისი ბიოქიმიური პროცესების ცვლილებით თავის ტვინში; იგი, ასევე, განიხილება, როგორც სხვა სომატური დარღვევისა თუ დაავადების განსავითარების სერიოზული რისკ-ფაქტორი.

ცნობილია, რომ პაციენტის ჯანმრთელობის ზოგად დონეზე მნიშვნელოვან ინფორმაციას გვანვდის მისი პირის ღრუსა და კბილების მდგომარეობა. მისი მეშვეობით ისეთი სახის პრობლემების გამოვლენაა შესაძლებელი, როგორცაა სტრესის დონე, შფოთვის არსებობა, განწყობის პათოლოგიური ცვლილებები და ქრონიკული კვებითი დისფუნქციები.

კვლევებმა აჩვენა, რომ სოციალური შფოთვა, თუნდაც შფოთვის ხანმოკლე შეტევები, შეიძლება იყოს ბრუქსიზმის წინამორბედი. ბრუქსიზმი იწვევს კბილის მინანქრის ცვეთას და თუ არ იქნა დროულად ნამკურნალები, შეიძლება გამოიწვიოს თავის ტკივილი, კბილის მოტეხილობა და ყბის კუნთებისა და სახსრების ტკივილი. ასევე კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებათ მენტალური ხასიათის დარღვევები, ნაკლებად აქცევენ ყურადღებას პირის ღრუს ჰიგიენას, რაც, თავის მხრივ, იწვევს სხვადასხვა სახის გართულებებსა და დაავადებებს პირის ღრუში.

ჩვენს მიერ წარმოდგენილი პუბლიკაცია განიხილავს ფსიქიკისა და პირის ღრუს ურთიერთქმედებას, თუ როგორ გავლენას ახდენენ ისინი ერთმანეთზე და რა უნდა ვიცოდეთ იმისათვის, რომ თავიდან ავიცილოთ გართულებები. სტატიაში განხილულია უახლესი კვლევები, რომლებიც ჩატარდა მსოფლიოში ამ თემატიკის გარშემო. ასევე მიმოხილვის საფუძველზე გაცემულია დასკვნები და რეკომენდაციები.



სოფიკო გურამიშვილი, მედეა ელოშვილი

B ჰეპატიტის პრევენციის ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასება მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებს შორის
 ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.13>

SOFIKO GURAMISHVILI, MEDEA ELOSHVILI

KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES TOWARDS HEPATITIS B PREVENTION AMONG MEDICAL STUDENTS

Department of Epidemiology and Biostatistics, Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Background: Hepatitis B is a global public health problem. HBV infection is an occupational health hazard to health-care workers. The World Health Organization has estimated that around 66 thousand HBV infection cases are caused by needle stick injuries annually. Healthcare students should be aware of HBV transmission routes and preventive measures to decrease spread of disease. The complete knowledge of hepatitis B virus transmission and prevention is indispensable for medical students as an effective measure for controlling Hepatitis infection. **Goal:** This study was aimed to assess the knowledge, attitudes and practices (KAP) of hepatitis B among Tbilisi State Medical University students. **Materials and Methods:** Quantitative cross-sectional study was conducted from March to December 2023. A predesigned self-administered pretested questionnaire concerning hepatitis B knowledge and awareness was distributed to all the participants. The questionnaire was composed of four sections (22 questions): participants' sociodemographic, knowledge, attitudes, and practices about HBV. 136 participants were enrolled. The data were collected, tabulated and analyzed by Microsoft Excel and Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software, version 25. The results were expressed in numbers and percentages. **Results:** 96 (70,6%) out of 136 participants were females and 40 (29,4%) males commonly 21-22 years old. 36,7% were already work for different clinics. Majority of the students were aware of HBV infection and knew that invasive procedures contain high risk to spread disease. 66% were aware of HBV vaccination and only 33% knew about IgHBV. 68,5% did not know their vaccination status, only 20% of the students were immunized. 34,5% indicated conducting invasive procedures and 26,5% needle stick injuries in their clinical practice. **Conclusion:** This study revealed lack of complete knowledge regarding hepatitis B among preclinical year medical students. They are at high risk of acquiring HBV infection during their clinical practice. Hence, implementation of well-structured education program is needed to create complete awareness among medical students about hepatitis B. Therefore, public health efforts should modify the knowledge and attitude gaps to reinforce awareness and minimize the risk of infection.

Keywords: B Hepatitis, Knowledge, Prevention, Students

პარენტერული ვირუსული ჰეპატიტების ტვირთი მოსახლეობის ავადობასა და სიკვდილიანობაში გლობალურად დღემდე არ კარგავს აქტუალობას. ჯანმო-ს მონაცემების მიხედვით პლანეტის მოსახლეობის მესამედი ანუ 2 მლრდ.-ზე მეტი ადამიანი B ჰეპატიტის ვირუსითაა ინფიცირებული, მათგან 300 მლნ.-მდე B ჰეპატიტით არის ავად, რასაც შედეგად ყოველწლიურად ვირუსით გამონვეული გარდაცვალების 800 000-მდე შემთხვევა მოჰყვება [5,11,12,13]. მიუხედავად იმისა, რომ დღეისათვის B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინა, რომელიც გასული საუკუნის 80-იან წლებში შეიქმნა ფართოდ არის ხელმისაწვდომი და წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე უსაფრთხო და ეფექტურ ვაქცინას, დაავადება კვლავ აქტიურად ვრცელდება [8]. ამის ერთ-ერთი მიზეზია B ჰეპატიტის გადაცემის მრავლობითი მექანიზმები და გზები, ასევე ის ფაქტორი, რომ გამომწვევი ღნმ-ის შემცველი ვირუსია და სხვა ვირუსებთან შედარებით ხასიათდება გამორჩეულად მაღალი გამძლეობით გარემოში. დაავადება ვრცელდება სისხლით-სისხლთან კონტაქტით, რაც ყველაზე ეფექტურად რეალიზდება სამედიცინო დანესებულებებში ინვაზიური მანიპულაციების გზით, ასევე მნიშვნელოვანია არასამედიცინო ინვაზიური მანიპულაციები (ინექციური ნარკომანია, ტატუირება, პირსინგი), სქესობრივი კონტაქტი, ვერტიკალური გადაცემა

და ა.შ. [2,4,6]. სამედიცინო პერსონალში B ჰეპატიტის სეროპრევალენტობა 2-4-ჯერ უფრო მეტია ზოგად მოსახლეობასთან შედარებით. მაღალ რისკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან ინვაზიური სამედიცინო სერვისების მიმწოდებელი სამედიცინო პერსონალი და სტუდენტები, რომლებიც დასაქმებულნი არიან მაღალი რისკის სივრცეებში (საოპერაციო, საპროცედურო, რენიმაციული თუ ინტენსიური სივრცეები). მათთვის B ჰეპატიტი წარმოადგენს პროფესიულ რისკს და შესაბამისად დიდ საფრთხეს უქმნიან პაციენტებსაც [3,7]. დეზინფექციის, სტერილიზაციის, ასეპტიკა-ანტისეპტიკის, სახიფათო სამედიცინო ნარჩენების არასწორი მართვის და ინფექციის კონტროლის სხვა ღონისძიებების არასათანადოდ განხორციელების პირობებში იმ ფონზე, როდესაც სამედიცინო პერსონალი და სტუდენტი არ არის B ჰეპატიტზე ვაქცინირებული მნიშვნელოვნად იზრდება აღნიშნული დაავადებით მიყენებული ზიანი მათთვისაც და პაციენტებისთვისაც. სამედიცინო სფეროს სტუდენტები არიან ჯანდაცვის სისტემის განუყოფელი ნაწილი, ამიტომ მათი ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის მაღალ დონეს უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება B ჰეპატიტის ეფექტურ პრევენციაში. ისინი უნდა ფლობდნენ ღრმა ცოდნას დაავადების გამომწვევის, გადაცემის გზების და პრევენციის საკითხებზე, რადგან ყოველივე ეს მნიშვნელოვან როლს ასრულებს B ჰეპატიტის გავრცელების მასშტაბების შემცირებაში [1,9,10]. ზემოაღნიშნული გახდა მიზეზი ჩვენს მიერ სამედიცინო ფაკულტეტის სტუდენტებს შორის B ჰეპატიტის პრევენციის, როგორც ამ დაავადებასთან ბრძოლის ყველაზე მნიშვნელოვანი იარაღის შესახებ ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასების კვლევის განხორციელების.

კვლევის მიზანი: B ჰეპატიტის პრევენციის შესახებ მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტების ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასება.

მასალა და მეთოდები: მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებს შორის B ჰეპატიტის სპეციფიკური პრევენციული ღონისძიებების შესახებ ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის დონის შეფასების მიზნით განხორციელდა რაოდენობრივი კვლევა ჯვარედინ-სექციური დიზაინით. კვლევა მოიცავს 2023 წლის მარტი-დეკემბრის პერიოდს. კვლევაში ჩართულ იქნა მედიცინის ფაკულტეტის მეოთხე კურსის 136 სტუდენტი. ფაკულტეტი შეირჩა მიზანმიმართულად, რადგან აღნიშნული ფაკულტეტის სტუდენტები უკვე არიან ან მომავალში იქნებიან სამედიცინო დაწესებულებებში ინვაზიური სამედიცინო მანიპულაციების (როგორც B ჰეპატიტის გავრცელების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გზის) განმახორციელებლები და შესაბამისად მათ ცოდნას, დამოკიდებულებას და პრაქტიკას აქვს უაღრესად დიდი მნიშვნელობა B ჰეპატიტის პრევენციაში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ გამოკითხვის მომენტისთვის სტუდენტებს არ ჰქონდათ გავლილი ინფექციური სნეულებების და ეპიდემიოლოგიის სასწავლო კურსები, ანუ არ ჰქონდათ მიღებული სპეციალური განათლება გამოსაკვლევე საკითხთან დაკავშირებით.

კვლევაში გამოყენებულ იქნა თვით-ადმინისტრირებადი, სტრუქტურირებული, პრეტესტირებული, წინასწარ კოდირებული კითხვარი, რომელიც მოიცავდა ოთხ ნაწილად დაყოფილ 22 კითხვას: 1) სოციო-დემოგრაფიული ხასიათის კითხვები, 2) ცოდნის შეფასების კითხვები, 3) დამოკიდებულების შეფასების კითხვები, 4) პრაქტიკის შეფასების კითხვები. კვლევა განხორციელდა ეთიკის ყველა ნორმის სრული დაცვით. სტუდენტების მონაწილეობა კვლევაში იყო აბსოლუტურად ნებაყოფლობითი და კონფიდენციალური. მათ წინასწარ განესაზღვრებოდათ კვლევის ძირითადი მიზანი და მხოლოდ ამის შემდეგ ინცებდნენ კითხვარის შევსებას, რომელსაც დაახლოებით 10-15 წთ. ეთმობოდა. მონაცემების შეყვანა და დამუშავება განხორციელდა კომპიუტერული პროგრამის SPSS (25 ვერსია) გამოყენებით.

მიღებული შედეგები და განსჯა: კვლევაში მონაწილეთა დემოგრაფიული მონაცემები მოცემულია ცხრილი 1-ში: სქესის მიხედვით მონაცემები ამგვარად გადანაწილდა: მდედრობითი - 70,6% (n=96), მამრობითი - 29,4% (n=40). მონაწილეთა აბსოლუტური უმრავლესობა - 93,4% (n=127) 21-22 წლის პირი იყო. გამოკითხულთა 36,7% უკვე დასაქმებულია კლინიკაში. ცოდნის შესახებ მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილი 2-ში: კვლევაში მონაწილეთა თითქმის ყველა სტუდენტმა იცის B ჰეპატიტის და მისი გართულებების შესახებ. გამოკითხულთა 90%-ზე მეტი სამედიცინო პერსონალს ასახელებს მაღალ რისკის ჯგუფად და HBV-ის გადაცემის მნიშვნელოვან გზად აღიარებს ინვაზიურ სამედიცინო მანიპულაციებს. გამოკითხულთა 66%-მა იცის B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის და მხოლოდ 33%-მა იმუნოგლობულინის შესახებ. 93,4%-ს სმენია სკრინინგის, ხოლო 98,5%-ს ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის შესახებ.

დამოკიდებულების მონაცემები ასახულია ცხრილი 3-ში: გამოკითხულთა 64,7% აღიარებს ვაქცინის ეფექტურობას, 90%-ზე მეტი მხარს უჭერს სამედიცინო პერსონალის ვაქცინაციას და სკრინინგს. ყველა გამოკითხული ცალსახად (100%) მიუთითებს B ჰეპატიტის დეტალური ცოდნის აუცილებლობის შესახებ სამედიცინო პერსონალს შორის. პრაქტიკის მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილი 4-ში: გამოკითხულთა შორის იმ პირთა რაოდენობა, რომლებსაც ჩატარებული აქვთ B ჰეპატიტის სანინალმდეგო ვაქცინაცია ან სკრინინგი არ აღემატება 20%-ს. მხოლოდ 31,6%-მა იცის საკუთარი HBV სტატუსის შესახებ. გამოკითხულთა 34,5% მიუთითებს სამედიცინო დაწესებულებებში სხვადასხვა ინვაზიური მანიპულაციების შესრულებას, ხოლო 26,5% აღნიშნავს, რომ მათ პრაქტიკაში ჰქონიათ პაციენტთან გამოყენებული ნემსით თითის გაჩხვლეტის მომენტი.

ცხრილი 1

დემოგრაფიული მახასიათებლები	n (%)	
ასაკი	<21	-
	21	40 (29,4%)
	22	87 (64%)
	>22	9 (6,6%)
სქესი	მდედრობითი	96 (70,6%)
	მამრობითი	40 (29,4%)
კლინიკაში დასაქმების სტატუსი	დიახ	50 (36,7%)
	არა	86 (63,3%)

ცხრილი 2. მონაცემები ცოდნის შესახებ

შეკითხვა	დიახ n (%)	არა n (%)	არ ვიცი n (%)
გსმენიათ თუ არა B ჰეპატიტის შესახებ	136 (100%)	-	-
ინვესს თუ არა B ჰეპატიტი ღვიძლის ციროზს ან კიბოს	128 (94%)	3 (2%)	5 (4%)
გადაეცემა თუ არა B ჰეპატიტის ვირუსი ინვაზიური სამედიცინო მანიპულაციებით	125 (92%)	5 (4%)	6 (4%)
აქვს თუ არა სამედიცინო პერსონალს დაინფიცირების მაღალი რისკი	125 (92%)	4 (3%)	7 (5%)
არსებობს თუ არა B ჰეპატიტის სანინალმდეგო ვაქცინა	90 (66%)	-	46 (34%)
არსებობს თუ არა B ჰეპატიტის სანინალმდეგო იმუნოგლობულინი	45 (33%)	1 (0,6%)	90 (66,4%)
არის თუ არა განსხვავება აქტიურ (ვაქცინაცია) და პასიურ (იმუნოგლობულინი) იმუნოზაციას შორის	102 (75%)	-	34 (25%)
არის თუ არა ხელმისაწვდომი B ჰეპატიტზე სკრინინგი საქართველოში	127 (93,4%)	-	9 (6,6%)
არის თუ არა შესაძლებელი ლაბორატორიულად B ჰეპატიტით დაინფიცირების/დაავადების სტატუსის დადგენა	134 (98,5%)	-	2 (1,5%)

ცხრილი 3 მონაცემები დამოკიდებულების შესახებ

შეკითხვა	დიახ n (%)	არა n (%)	არ ვიცი n (%)
შესწევს თუ არა B ჰეპატიტის სანინალმდეგო ვაქცინას ეფექტური დაცვის უნარი	88 (64,7%)	20 (14,7%)	28 (20,6%)
საჭიროა თუ არა სამედიცინო პერსონალის ვაქცინაცია B ჰეპატიტის სანინალმდეგოდ	126 (92,6%)	-	10 (7,4%)
საჭიროა თუ არა სამედიცინო პერსონალის სკრინინგი B ჰეპატიტზე	127 (93,4%)	-	9 (6,6%)
უნდა იყოს თუ არა სავალდებულო B ჰეპატიტზე ვაქცინაცია სამედიცინო პერსონალისთვის	96 (70,6%)	-	40 (29,4%)
უნდა ფლობდეს თუ არა სამედიცინო პერსონალი B ჰეპატიტის შესახებ დეტალურ ინფორმაციას	136 (100%)	-	-

ცხრილი 4. მონაცემები პრაქტიკის შესახებ

შეკითხვა	დიახ n (%)	არა n (%)	არ ვიცი n (%)
ხართ თუ არა B ჰეპატიტზე აცრილი	27 (20%)	109 (80%)	-
ჩავიტარებიათ თუ არა სკრინინგი B ჰეპატიტზე	26 (19%)	110 (81%)	-
იცით თუ არა თქვენი HBV სტატუსის შესახებ	43 (31,6%)	93 (68,4%)	-
გინევთ თუ არა სამედიცინო დანესებულებაში ინექციების, ტრანსფუზიების ან სხვა ინვაზიური მანიპულაციების შესრულება	47 (34,5%)	89 (65,5%)	-
გაგიჩხვლევიათ თუ არა ხელი პაციენტთან გამოყენებული ნემსით	36 (26,5%)	100 (73,5%)	-

დასკვნები და რეკომენდაციები: გამოკითხულ სტუდენტთა მესამედზე მეტი დასაქმებულია სამედიცინო დანესებულებებში და მათი აბსოლუტური უმრავლესობა ასრულებს სხვადასხვა ინვაზიურ მანიპულაციებს და დიდწილად აქვთ პაციენტთან გამოყენებული ნემსით თითის გაჩხვლევის პრაქტიკა. აღნიშნული პრაქტიკის ფონზე დაბალია სტუდენტების ცოდნის და დამოკიდებულების დონე B ჰეპატიტის სანინალმდეგო ვაქცინაციის და იმუნოგლობულინის მნიშვნელობის შესახებ. კვლევამ აჩვენა, რომ მეოთხე კურსის სტუდენტებს, რომელთა საკმაოდ დიდი ნაწილი დასაქმებულია კლინიკებში არ გააჩნიათ სათანადო ცოდნა B ჰეპატიტის პრევენციის და პოსტექსპოზიციური მართვის შესახებ და არ შესწავთ აღნიშნული დაავადების ეფექტურად მართვის უნარი, რაც ზრდის მათი და მათი პაციენტების დაინფიცირების რისკებს. აქვე უნდა აღინიშნოს ის გარემოებაც, რომ კვლევაში მონაწილე სტუდენტებს ჯერ არ ჰქონდათ გავლილი ეპიდემიოლოგიის ან ინფექციური სნეულებების სასწავლო კურსები, სადაც ისინი დეტალურად შეისწავლიან აღნიშნულ დაავადებას. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე ლოგიკურად მიგვაჩნია სასწავლო პროგრამის იმგვარად დაგეგმვა, რომ სტუდენტების კლინიკებში მოღვაწეობის პრაქტიკა არ უსწრებდეს მათი ცოდნის ადეკვატურ დონეს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- Chhabra, D.; Mishra, S.; Gawande, K.; et al. - Knowledge, attitude, and practice study on hepatitis B among medical and nursing undergraduate students of an apex healthcare institute at Uttarakhand foothills: A descriptive analysis. J. Fam. Med. Prim. Care 2019, 8, 2354–2360.
- Gheorghe L, Csiki IE, Iacob S, Gheorghe C - The prevalence and risk factors of hepatitis B virus infection in an adult population in Romania: A nationwide survey. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013; 25, 56-64.
- Geberemicheal A, Gelaw A, Moges F, Dagne M. - Seroprevalence of hepatitis B virus infections among health care workers at the Bulle Hora Woreda Governmental Health Institutions, Southern Oromia, Ethiopia. J Environ Occup Sci 2013; 2, 9-14.
- Hou J, Liu Z, Gu F. - Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. J Viral Hepatitis, 2010; 17, 4-9.
- Mühlemann B, Jones TC, Damgaard PB, Allentoft ME, Shevnina I, Logvin A, et al. - Ancient hepatitis B viruses from the bronze age to the medieval period. Nature 2018; 557: 418-23.
- Margolis, H.; Alter, M.; Hadler, S. - Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control; Springer Science & Business Media: Berlin/Heidelberg, Germany, 1997.
- María Elena CP, Eduardo GC, Gerardo SL et al. -Hepatitis B surface antibodies in medical students from a public university in Puebla, Mexico. Hum Vaccines Immunother 2016; 12, 1857-62.
- Schillie, S.; Vellozzi, C.; Reingold, A.; Harris, A.; Haber, P.; Ward, J.W.; Nelson, N.P. -Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm. Rep. 2018; 67, 1–31.
- Sannathimmappa, M.B.; Nambiar, V.; Arvindakshan, R. - Hepatitis B: Knowledge and awareness among preclinical year medical students. Avicenna J. Med. 2019, 9, 43–47.
- Ibrahim N, Idris A. -Hepatitis B awareness among medical students and their vaccination status at Syrian Private University. Hepatitis Res Treat 2014; 131920.

11. World Health Organization. World Health Organization Hepatitis B.htm. Geneva. Available from: <http://www.whohepatitisB.htm>. [Last accessed on 2018 Jul 10].
12. World Health Organization. Global hepatitis report. 2017. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-B/> WHO.
13. WHO. Global Progress Report on HIV, Viral Hepatitis and Sexually Transmitted Infections; WHO: Geneva, Switzerland, 2021.

სოფიკო გურამიშვილი, მედეა ელოშვილი

B ჰეპატიტის პრევენციის ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასება მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებს შორის

ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

B ჰეპატიტი მნიშვნელოვანი სამედიცინო პრობლემაა გლობალურად. იგი არის პროფესიული რისკი სამედიცინო პერსონალისთვის. ჯანმო-ს მონაცემებით ყოველწლიურად HBV ინფექციის 66 000 შემთხვევა დაკავშირებულია სამედიცინო პერსონალის მიერ პაციენტთან გამოყენებული ნემსით თითის გაჩხვლევასთან. სამედიცინო ფაკულტეტის სტუდენტები უნდა ფლობდნენ დეტალურ ინფორმაციას B ჰეპატიტის გადაცემის გზების და პრევენციის შესახებ, რათა შესაძლებელი იყოს დაავადების ეფექტური მართვა და კონტროლი.

კვლევის მიზანი: B ჰეპატიტის პრევენციის შესახებ მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტების ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასება.

მასალა და მეთოდები: განხორციელდა რაოდენობრივი კვლევა ჯვარედინ-სექციური დიზაინით 2023 წლის მარტი-დეკემბრის პერიოდში. კვლევაში ჩართულ იქნა მედიცინის ფაკულტეტის მეოთხე კურსის 136 სტუდენტი. კვლევაში გამოყენებულ იქნა თვით-ადმინისტრირებული, სტრუქტურირებული, პრეტესტირებული, წინასწარ კოდირებული კითხვარი, რომელიც მოიცავდა ოთხ ნაწილად დაყოფილ 22 კითხვას: 1) სოციოდემოგრაფიული ხასიათის კითხვები, 2) ცოდნის შეფასების კითხვები, 3) დამოკიდებულების შეფასების კითხვები, 4) პრაქტიკის შეფასების კითხვები. მონაცემების შეყვანა და დამუშავება განხორციელდა კომპიუტერული პროგრამის SPSS (25 ვერსია) გამოყენებით.

მიღებული შედეგები: სქესის მიხედვით მონაცემები ამგვარად გადანაწილდა: მდედრობითი - 70,6% (n=96), მამრობითი - 29,4% (n=40). მონაწილეთა აბსოლუტური უმრავლესობა - 93,4% (n=127) 21-22 წლის პირი იყო. გამოკითხულთა 36,7% უკვე დასაქმებულია კლინიკაში. 90%-ზე მეტი სამედიცინო პერსონალს ასახელებს მაღალ რისკის ჯგუფად და HBV-ის გადაცემის მნიშვნელოვან გზად აღიარებს ინვაზიურ სამედიცინო მანიპულაციებს. გამოკითხულთა 66%-მა იცის B ჰეპატიტის სანინაალმდეგო ვაქცინის და მხოლოდ 33%-მა იმუნოგლობულინის შესახებ. 64,7% აღიარებს ვაქცინის ეფექტურობას. გამოკითხულთა შორის იმ პირთა რაოდენობა, რომლებსაც ჩატარებული აქვთ B ჰეპატიტის სანინაალმდეგო ვაქცინაცია ან სკრინინგი არ აღემატება 20%-ს. მხოლოდ 31,6%-მა იცის საკუთარი HBV სტატუსის შესახებ. გამოკითხულთა 34,5% მიუთითებს სამედიცინო დაწესებულებებში სხვადასხვა ინვაზიური მანიპულაციების შესრულებას, ხოლო 26,5% აღნიშნავს, რომ მათ პრაქტიკაში ჰქონიათ პაციენტთან გამოყენებული ნემსით თითის გაჩხვლევების მომენტი.

დასკვნები: კვლევამ აჩვენა, რომ მეოთხე კურსის სტუდენტებს, რომელთა საკმაოდ დიდი ნაწილი დასაქმებულია კლინიკებში არ გააჩნიათ სათანადო ცოდნა B ჰეპატიტის პრევენციის და პოსტექსპოზიციური მართვის შესახებ და არ შესწავთ აღნიშნული დაავადების ეფექტურად მართვის უნარი, რაც ზრდის მათი და მათი პაციენტების დაინფიცირების რისკებს.



დავით ცხომელიძე, ლაშა ჭელიძე, ნატალია ჭილაძე, თინათინ გოგიჩაძე

მეორედ დაბადებული ტყუპისცალის ეფექტი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ბიოლოგიისა და პარაზიტოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.14>

DAVIT TSKHOMELIDZE, LASHA TCHELIDZE, NATALIA TCHILADZE, TINATIN GOGICHADZE
THE SECOND-BORN TWIN'S EFFECT

Tbilisi State Medical University, Department of Medical Biology and Parasitology, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Our study aimed to find as many distinguishing features as possible between monozygotic twins. We also researched dizygotic twins, but our primary focus was on concordance and discordance between the identical twins. We conclude that special cues can make it easier for people to distinguish between twins and to determine which is the first-born twin and which is the second. Or who is the leader among them, and which twin is more often able to take charge. We were interested in the attitude of the twins to infectious diseases, especially COVID-19, and we concluded that relatively more frequently this disease initially infects the first-born twin, but despite some data we have, which twin carries the disease more severely is still difficult to determine at this stage and requires more extensive research. As for adult twins who have been infected with COVID-19, there have been cases when the first-born twin was quite mildly infected with COVID-19, while the second-born was not infected at all. But here it should also be noted that in these cases the twins were vaccinated against COVID-19 while in the previous cases mostly schoolchildren participated in the experiments who had not been vaccinated. As for non-identical twins, we obtained almost similar results regarding COVID-19 as we had in identical twins. At the same time, it is known that even identical twins who share the same appearance and genetics do not have the same handwriting. Some people may be able to copy your handwriting, but they would never get to write identically. Experts say our handwriting can tell a lot about us including our health and motor skills and we got a rather strange picture when comparing the handwriting of monozygotic twins. It turned out that the handwriting of the second-born twin was still a little limper compared to the first-born twin. A total of 10 twins participated in this experiment, and all of them were foreign students who knew how to write their first and last names in Georgian, this allowed us to determine that the first-born twin wrote Georgian letters a little more correctly than the second twin. It was also surprising that we were dealing with an almost analogous situation in the case of non-identical twins.

Keywords: twins, second-born, monozygotic, effect

აღბათ ძნელია არ დაეთანხმო იმ საყოველთაო მოსაზრებას, რომ ტყუპები და, განსაკუთრებით კი, იდენტური ტყუპები ბუნების საოცარი ქმნილებანი არიან. ტყუპების შემთხვევაში ფეხმძიმობაც კი ჩვეულებრივზე ნაკლებ ხანს გრძელდება და არც თუ ისე იშვიათად, ისინი ნორმალურ ვადაზე 3-4 კვირით ადრე იბადებიან. შეიძლება ითქვას, რომ ისინი სხვა ბავშვებზე ადრე არიან მზად ამ სამყაროში მოსაველენად და მათი ტვინიც და ფილტვებიც ჩვეულებრივ ჩვილებთან შედარებით 10 დღით ადრე ასრულებენ ფორმირებას. აქვე გვინდა აღვნიშნოთ, რომ სტატისტიკის მიხედვით, ჩვენს ქვეყანაში 100 ახალშობილიდან 40% საკეისრო კვეთით იბადება, რაც გაცილებით მეტია, ვიდრე ჯანმრთელობის საერთაშორისო ორგანიზაციის მიერ რეკომენდებული რაოდენობა [2]. არ გამოვრიცხავთ, რომ საქართველოში საკეისრო კვეთით დაბადებული ტყუპების რაოდენობა საგრძნობლად გაიზარდა ბოლო წლების განმავლობაში. ჩვენ წინა შრომებში ვიძლეოდით რეკომენდაციას იმის შესახებ, რომ ბუნებრივი მშობიარობის დროს დედის ორგანიზმიდან უფრო დიდი რაოდენობის მიკრობიომი ხვდება ახალშობილების ორგანიზმში, ვიდრე საკეისრო კვეთის დროს, რომელიც მნიშვნელოვანი ფაქტორია შემდგომში მოზრდილი ორგანიზმის მიერ ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტულობის წარმოქმნის საწინააღმდეგოდ [1]. აღსანიშნავია, რომ საკეისრო კვეთასაც აქვს თავისი დადებითი მხარეები და ზოგჯერ აუცილებელიც კი არის ამ მეთოდის გამოყენება. რაც შეეხება ბუნებრივ მშობიარობას, პირველი ტყუპისცალის დაბადებისას

სამშობიარო კრუნჩხვა დროებით ჩერდება და უმეტეს შემთხვევაში 15-20 წუთის შემდეგ კვლავ გრძელდება, რათა მეორე ბავშვს დედის ორგანიზმიდან გამოსვლის საშუალება მიეცეს. როგორც წესი, ის დიდხანს არ აყოვნებს. კიდევ რამდენიმე წუთიც და ახლა ისინი უკვე ორნი არიან! ასევე საინტერესოა ის გარემოებაც, რომ ახალშობილი ტყუპისცალები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან წონით, სიმაღლითა და მრავალი სხვა მონაცემით, ამიტომ, ისინი ხშირად ექცევიან მეცნიერთა ყურადღების ცენტრში. საამისოდ იდენტური ტყუპი ძმების, ამერიკელი ასტრონავტების, სკოტ და მარკ კელის მაგალითიც კმარა. შეგახსენებთ, რომ სკოტ კელი მთელი ერთი წლის განმავლობაში იმყოფებოდა კოსმოსურ ხომალდზე, მაშინ როდესაც მარკი დედამინაზე დარჩა. მეცნიერები კი სწავლობდნენ, თუ რა ცვლილებები ხდებოდა ამ დროს სკოტის ორგანიზმში და განსაკუთრებით მის გენომში. ამ უჩვეულო ექსპერიმენტმა გვიჩვენა, რომ კოსმოსში ხანგრძლივი მოგზაურობის შემდეგ სკოტის დნმ-ის 7%-ში მოხდა ცვლილებები, მაშინ როდესაც მარკის დნმ-ში მსგავსი ცვლილებები არ მომხდარა [7]. აღნიშნული დაკვირვება, რომელიც ამერიკელმა მეცნიერებმა ჩაატარეს, კიდევ ერთხელ ცხადყოფს, თუ რამდენად დიდი მნიშვნელობა შეიძლება მიენიჭოს ტყუპების მეთოდის გამოყენებას მომავალში ადამიანის გენომის შესწავლისა და საერთოდ, კოსმოსური ბიოლოგიისა და მედიცინის განვითარების საქმეში. აქვე გვინდა აღვნიშნოთ, რომ ინგლისელი მეცნიერის, ტიმ სპექტორისა და მისი გუნდის მიერ სწორედ COVID-19-ით დაავადებული იდენტური ტყუპების კვლევის შედეგად დადგინდა ის ძირითადი სიმპტომები, რომელებიც ამ მეტად უჩვეულო დაავადებისათვის იყო დამახასიათებელი [9].

რაც შეეხება ჩვენს კვლევას, განსაკუთრებული ყურადღება დავუთმეთ მონოზიგოტური და დიზიგოტური ტყუპისცალების განვითარების ზოგიერთი თავისებურების შესწავლას და, აგრეთვე, მათ მგრძობიანობას სხვადასხვა დაავადების მიმართ [6]. მონოზიგოტურ და დიზიგოტურ ტყუპისცალებს შორის კონკორდანტობისა და დისკონკორდანტობის შესასწავლად შევადგინეთ სპეციალური კითხვარები, რომლებშიც ტყუპებმა, მათმა მშობლებმა და ახლობლებმა მიიღეს მონაწილეობა [4]. ვესტუმრეთ ქ. თბილისისა და რუსთავის რამდენიმე სკოლას და დავადგინეთ, რომ ამ სკოლებში ტყუპების საშუალო რაოდენობა შეადგენდა მოსწავლეთა საერთო რაოდენობის დაახლოებით 2-3%-ს (იგულისხმება როგორც იდენტური, ისე არაიდენტური ტყუპები). ჩვენს მიერ ჩატარებულ გამოკვლევებში აღმოჩნდა, რომ მონოზიგოტურ ტყუპებს ჰქონდათ მოთხოვნილება ერთსა და იმავე დროს საკვების მიღებაზე, ტანსაცმლის გამოცვლასა და თამაშის დანყებაზე. ჩვენთვის განსაკუთრებით საინტერესო აღმოჩნდა ის ფაქტი, რომ იდენტური ტყუპისცალები ერთსა და იმავე დროს ხდებოდნენ ავად და აღნიშნებოდათ ტემპერატურის მატება, მაშინაც კი, როდესაც ისინი სხვადასხვა ქალაქში ცხოვრობდნენ. ბავშვობაში არაიდენტურ ტყუპებშიც შეინიშნებოდა ერთდროულად ავად გახდომის ფენომენი, მაგრამ, რა თქმა უნდა, დროის უფრო დიდი ინტერვალის ფარგლებში. ჩვენ ვერ დავაფიქსირეთ არაიდენტურ ტყუპისცალებში ის შემთხვევები, როდესაც ისინი მსგავს სიმპტომებს ხედავდნენ. აღნიშნული გვხვდება ზოგიერთ ტყუპისცალებში, რომლებსაც თითქმის ერთნაირი სიმპტომები ესიმპტობათ მთელი ცხოვრების განმავლობაში. ზოგიერთ იდენტურ ტყუპისცალებში ხშირად შეინიშნებოდა ერთად ყოფნის და ერთნაირი ტანსაცმლის ტარების სურვილიც, თუმცა იყვნენ ისეთებიც, რომლებსაც სულაც არ მოსწონდა ერთნაირ ტანსაცმელში გამოწყობა და ცდილობდნენ სხვამხრივაც ერთმანეთისაგან განსხვავებულნი ყოფილიყვნენ [3]. რაც შეეხება გაორების გრძობას, ეს გრძობა აღმოაჩნდა ჩვენი უნივერსიტეტის ერთ-ერთ სტუდენტს, რომლის ტყუპისცალიც ჯერ კიდევ დაბადებამდე დაიღუპა.

ტყუპებს საკმაოდ ძლიერი ინტუიცია აქვთ და ისინი ხშირად გრძობენ თითოეულის თავს მომხდარ ნებისმიერ მოვლენას. საინტერესოა, იდენტურ და არაიდენტურ ტყუპისცალებში ლიდერობის ფენომენი. დანამდვილებით ვერ ვიტყვი, რომ ყოველთვის მეორედ დაბადებული ტყუპისცალი გახლავთ ლიდერი, მაგრამ მასში ეს თვისება უფრო მეტად იგრძობა. ამის დასადასტურებლად მოვიყვანთ შემდეგ მაგალითს: ერთ-ერთი ჩვენგანი ზეპირ ჩათვლას იბარებდა ინდოელი მონოზიგოტური ტყუპებისგან, რომლებიც გამოირჩეოდნენ ნიჭიერებითა და თავაზიანობით. ლექტორმა გამოკითხვის შემდეგ ამცნო მათ, რომ ორივე ტყუპისცალს ერთნაირი მაღალი ქულები დაუწერა. აღნიშნულზე პირველმა ტყუპისცალმა მაღლობა გადაუხადა გამოცდელს და აგრძობინა, რომ კმაყოფილი დარჩა მიღებული ქულით, ხოლო მეორე ტყუპისცალმა სთხოვა ლექტორს, რომ ორივესთვის კიდევ ერთხელ დაესვა დამატებითი შეკითხვები უფრო მაღალი ქულის მისაღებად. სწორედ ამ შემთხვევის შემდეგ პედაგოგმა

„ისწავლა“ თუ როგორ გაერჩია ისინი ერთმანეთისაგან! აღმოჩნდა, რომ მეორედ დაბადებული ტყუპისცალი უფრო ხშირად გვევლინება ლიდერის როლში და პირველ ტყუპისცალთან შედარებით უფრო მიზანდასახულიც ჩანს. ყველაზე გასაკვირი კი ისაა, რომ ლექტორმა მათ გარეგნობაშიც შეამჩნია ერთგვარი განსხვავება, რომელსაც ადრე ვერ ამჩნევდა. სწორედ ამ შემთხვევიდან გამომდინარე ჩვენ შემოვიღეთ ეს ტერმინი - მეორედ დაბადებული ტყუპისცალის ეფექტი! და მაინც, როდესაც ტყუპებზე ვსაუბრობთ, არ არის გამორიცხული, რომ ტყუპების რთული ბუნებიდან გამომდინარე, მეცნიერებმაც ნაადრევი დასკვნები გააკეთონ ლიდერი ტყუპისცალის აღმოჩენის შესახებ, რამეთუ შესაძლებელია ყველაფერი სულაც პირიქით იყოს და ლიდერი სინამდვილეში პირველად დაბადებული ტყუპისცალი აღმოჩნდეს [5]. მეორედ დაბადებული ტყუპისცალები, როგორც წესი, შედარებით უფრო აქტიურნი არიან ცხოვრებაში, კარიერის თვალსაზრისით კი უფრო მეტად წარმატებას პირველი დაბადებული ტყუპისცალები აღწევენ. იხილეთ მაგალითები [10]:



Rami and Sami Malek



James and Oliver Phelps

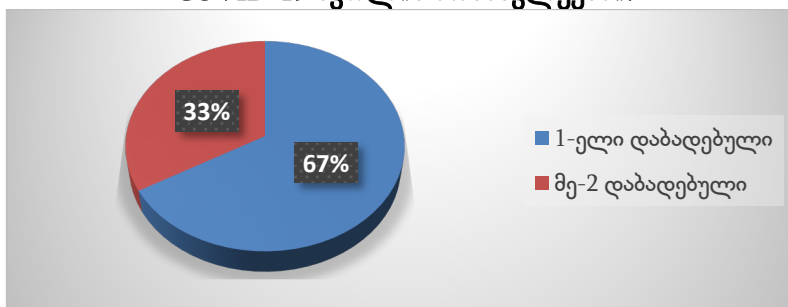


Mark and Scott Kelly

აქვე უნდა აღინიშნოს ის გარემოება, რომ ამერიკელებმა კოსმოსურ ხომალდზე დიდი ხნით სამოგზაუროდ (1 წელი) მაინც მეორე დაბადებული ტყუპისცალი სკოტ კელი გააგზავნეს, და არა მარკი - მისი არანაკლებ ცნობილი ასტრონავტი ტყუპისცალი! [8,9]. საბოლოო ჯამში ფაქტი სახეზეა - ამ შესანიშნავმა ექსპერიმენტმა მეცნიერებისათვის ძალიან მნიშვნელოვანი შედეგი მოგვცა და სკოტმაც წარმატებით დაასრულა თავისი ერთწლიანი მისია კოსმოსში.

მნიშვნელოვანი საკითხი გახლავთ ტყუპები და COVID-19. ჩვენ შევისწავლეთ ტყუპისცალების მიერ ამ დაავადების გადატანის თავისებურება ქალაქ თბილისისა და რუსთავის ზოგიერთი სკოლის მოსწავლეებში, რომლებიც არ იყვნენ აცრილნი COVID-19-ზე და მივიღეთ ასეთი შედეგი:

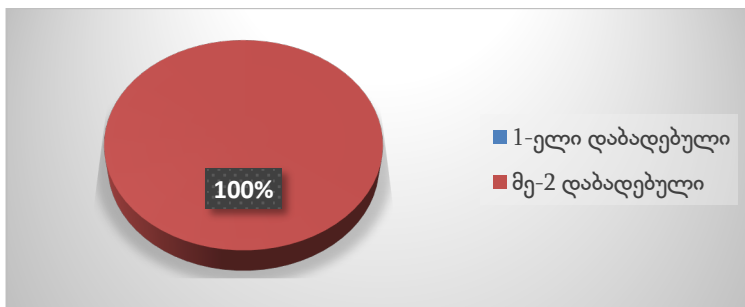
COVID-19 სკოლის მოსწავლეებში:



აღნიშნული ღიაგრამა ცხადყოფს, რომ პირველმა დაბადებულმა ტყუპისცალებმა უფრო მძიმედ გადაიტანეს COVID-19.

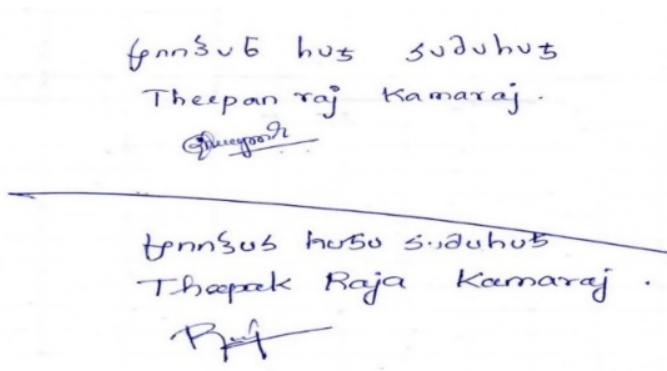
შევისწავლეთ ზრდასრული ტყუპებიც, რომლებიც იყვნენ აცრილები აღნიშნულ ვირუსზე და მივიღეთ ვარაუდობრივი შედეგები, კერძოდ: როგორც წესი, ეს დაავადება ემართებოდა ორივე ტყუპისცალს გარკვეული ინტერვალის შემდეგ, თუმცა ზრდასრულებში პირველმა ტყუპისცალმა უფრო მძიმედ გადაიტანა, ვიდრე მეორემ. ჩვენს კვლევაში დაფიქსირდა ისეთი შემთხვევაც, როდესაც მხოლოდ პირველი ტყუპისცალი მამაკაცი დაავადდა COVID-19-ით და საკმაოდ მსუბუქად გადაიტანა ეს დაავადება, მეორე ტყუპისცალს კი საერთოდ არ დამართნია. ზრდასრულებში ასევე აღინიშნებოდა ის შემთხვევაც, როდესაც ორივემ ერთნაირი სიმძიმით გადაიტანა.

აღსანიშნავია პირველი დაბადებული ტყუპისცალების ხელწერის შედარება მეორე დაბადებული ტყუპისცალების ხელწერასთან. კალიგრაფია განსხვავებულია და უფრო ცუდად წერს:



აღნიშნული დიაგრამა ცხადყოფს, რომ ტყუპ სკოლის მოსწავლეებს შორის, უფრო ცუდად წერს მეორე დაბადებული ტყუპისცალი.

ჩვენს კვლევაში მონობიგოტური ტყუპების ხელწერის შედარებისას აღმოჩნდა, რომ მეორე დაბადებული ტყუპისცალის ხელწერა უფრო „მოიკოჭლებდა“ პირველ დაბადებულ ტყუპისცალთან შედარებით. ამ ექსპერიმენტში მონაწილეობა მიიღო სულ 10-მა ტყუპისცალმა და ყველა მათგანი უცხოელი სტუდენტი გახლდათ. მათ იცოდნენ ქართულად თავიანთი სახელისა და გვარის დაწერა, რამაც შესაძლებლობა მოგვცა დაგვედგინა, რომ პირველად დაბადებული ტყუპისცალი ქართულ ასოებს ოდნავ უფრო გამართულად წერდა, ვიდრე მეორე ტყუპისცალი. გასაკვირი იყო ისიც, რომ დაახლოებით ანალოგიურ სურათთან გვექონდა საქმე არაიდენტიფიკაციის შემთხვევაშიც. მონობიგოტურები და დიზიგოტური ხელმოწერით ყოველთვის განსხვავებულნი არიან.



გამოყენებული ლიტერატურა:

1. D. Tskhomelidze, N. Chiladze, N. Kukchishvili, A, Liluashvili, E. Barjadze, M, Abisonashvili - MODERN VISION ABOUT TWINS; SOCIAL, ECOLOGICAL & CLINICAL PEDIATRIC, N-21-16-15; 2019, pp77-79;
2. D. Tskhomelidze. Twins and COVID-19; SOCIAL ECOLOGICAL & CLINICAL PEDIATRICS, N22-17-16; 2020, pp.52-55;
3. D. Tskhomelidze, St. Olaniyan Ibraheem Olaniyi, Ramires Jaga Taquidir. TWINS IN AFRICA-MODERN VISION ABOUT TWINS; SOCIAL, ECOLOGICAL & CLINICAL PEDIATRIC, N-21-16-15, 2019, pp80-81;
4. D. Tskhomelidze. ABOUT SOME PECULIARITIES of TWINS; INTERNATIONAL JOURNAL OF PEDIATRICS, TBILISI 2021, N1, pp. 48-50;
5. D. Tskhomelidze, Iv. Surmava, Aatira Thomas. HOW TO IDENTIFY TWINS; INTERNATIONAL JOURNAL OF PEDIATRICS, TBILISI 2024, N1, pp. 61-63;
6. D. Tskhomelidze, N, Chiladze, V. Gorgadze. Journal of the Georgian Pediatric Cardiology Association N11, Tbilisi 2017, pp 43-44;
7. https://www.youtube.com/results?search_query=astronaut+twins;

- 8. <https://www.youtube.com/watch?v=5J8QOEsELOY;>
- 9. <https://www.youtube.com/watch?v=-kdTXkxtN9I;>
- 10. <https://www.google.com/search?q=famous+identical+twins&rlz=>
- 11. https://www.google.com/search?q=handwriting+of+twins&sca._

დავით ცხომელიძე, ლაშა ჭელიძე, ნატალია ჭილაძე, თინათინ გოვიჩაძე
მეორედ დაბადებული ტყუპისცალის ეფექტი
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ბიოლოგიისა და
 პარაზიტოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო გვეპოვა რაც შეიძლება მეტი განმასხვავებელი ნიშანი მონობიგოტურ ტყუპისცალებს შორის, რისთვისაც გამოვიყენეთ სპეციალური კითხვარები და მათზე უშუალო დაკვირვების მეთოდები. ჩვენ კვლევა ჩავატარეთ ღიბიგოტურ ტყუპებზეც, თუმცა უფრო მეტად ყურადღება გავამახვილეთ იდენტურ ტყუპისცალებს შორის არსებულ კონკორდანტობასა და დისკონკორდანტობაზე. დავასკვნით, რომ სპეციალური მინიშნებების საშუალებებით შეიძლება აღამიანებს გავუადვილოთ ტყუპისცალების ერთმანეთისაგან გარჩევა და იმის დადგენა, რომელია პირველი დაბადებული ტყუპისცალი და რომელი მეორე. ასევე ამოიცნონ რომელია მათ შორის ლიდერი და რომელი მათგანი ახერხებს შედარებით უფრო ხშირად ორივე ტყუპისცალისათვის სასარგებლო გადაწყვეტილების მიღებას. აქვე გვინდა აღვნიშნოთ, რომ საკვისრო კვეთით დაბადებულ ტყუპისცალებს შორის რომელი ტყუპისცალია პირველი დაბადებული და რომელი მეორე რთული გამოსაცნობი აღმოჩნდა და, ამ მხრივ, ჩვენც გვქონდა გარკვეული პრობლემები მათი იდენტიფიცირების თვალსაზრისით. გარდა ამისა დავინტერესდით როგორი დამოკიდებულება ჰქონდათ ტყუპისცალებს ინფექციური დაავადებების მიმართ, განსაკუთრებით კი COVID-19-თან დაკავშირებით, და მივედით იმ დასკვნამდე, რომ ეს დაავადება უფრო მძიმედ მაინც პირველ დაბადებულ ტყუპისცალში მიმდინარეობდა. ასევე, შედარებით ხშირად ეს დაავადება პირველად პირველ დაბადებულ ტყუპისცალს ემართებოდა, მაგრამ ჩვენს ხელთ არსებული გარკვეული მონაცემებისა, ამ ეტაპზე ვთვლით, რომ ეს საკითხი უფრო ფართომასშტაბიან კვლევას მოითხოვს. რაც შეეხება ზრდასრულ ტყუპებს, რომლებსაც გადატანილი ჰქონდათ COVID-19, აქ იყო ისეთი შემთხვევები როდესაც პირველად დაბადებულ ტყუპისცალმა საკმაოდ მსუბუქად გადაიტანა COVID-19, ხოლო მეორედ დაბადებულს საერთოდ არ გადაუტანია აღნიშნული ინფექციური დაავადება. ამ გარემოებაში აღსანიშნავია ის, რომ ტყუპისცალები აცრილნი იყვნენ COVID-19-ზე, წინა შემთხვევებში კი ძირითადად სკოლის მოსწავლეები იღებდნენ ექსპერიმენტში მონაწილეობას. რაც შეეხება არაიდენტურ ტყუპებს დაახლოებით იგივე შედეგი მივიღეთ COVID-19-თან დაკავშირებით, რა შედეგიც გვქონდა იდენტურ ტყუპებშიც. ჩვენ ასევე ყურადღება გავამახვილეთ ტყუპების ხელწერაზე, რამეთუ ცნობილია, რომ იდენტურ ტყუპებსაც კი, რომლებსაც აქვთ ერთი და იგივე გარეგნობა და გენეტიკა, არ გააჩნიათ ერთნაირი ხელწერა. აღამიანებს შეუძლიათ დააკოპირონ სხვისი ხელწერა, მაგრამ ვერასოდეს დანერგენ იდენტური გზით. ექსპერტები ამბობენ, რომ ჩვენს ხელწერას ბევრის თქმა შეუძლია ჩვენზე, მათ შორის ჯანმრთელობასა და მოტორულ უნარებზე.



KETEVA BARABADZE^{1,2}, MIRANDA SHERVASHIDZE¹, NINO ADAMIA³

VITAMIN K DEFICIENCY BLEEDING IN INFANTS - CASE REPORT

¹Tbilisi I. Javakhishvili State University, Department of General Pediatrics; ²Ingorokva High Medical Technology University Clinic; ³ Tbilisi State Medical University, Department of Pediatrics, Georgia
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.15>

ქეთევან ბარაბაძე^{1,2}, მირანდა შერვაშიძე¹, ნინო ადამია³

K ვიტამინის დეფიციტით განვითარებული ჰემორაგიული დაავადება ახალშობილებში - კლინიკური შემთხვევა

¹თბილისის ი. ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ზოგადი პედიატრიის დეპარტამენტი, ²ინგოროკვა მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების დეპარტამენტი, ³თსუ პედიატრიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

K ვიტამინის რუტინული ადმინისტრირების აუცილებლობა დასტურდება მთელი რიგი კლინიკური კვლევებით, რომლებიც წარმოებდა 1960-1990წწ. აღნიშნული კვლევის შედეგებით ავტორები ამტკიცებენ K ვიტამინის ადმინისტრირებით კოაგულაციური მაჩვენებლების მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას პლაცებოსთან შედარებით. ნეონატალურ პერიოდში K ვიტამინის ადმინისტრირების შედეგად K ვიტამინის დეფიციტის ფონზე განვითარებული ჰემორაგიული დაავადებების კლინიკური შემთხვევების წილი მნიშვნელოვნად შემცირდა, რასაც ადასტურებს ჩატარებული ობსერვაციული კვლევები. მნიშვნელოვანია იმ ფაქტის გაანალიზება, რომ K ვიტამინის დეფიციტის გამო განვითარებული ჰემორაგიული დაავადება გვიან ნეონატალურ ან ახალშობილობის პერიოდში შესაძლოა მაინც განვითარდეს პერორალურად ან ინტრამუსკულურად ნეონატალურ პერიოდში მიწოდებული K ვიტამინისგან დამოუკიდებლად. აღნიშნულს განვიხილავთ ჩვენი კლინიკური შემთხვევის მაგალითზე.

Vitamin K deficiency is common in the newborn, and if vitamin K is not replaced, the infant is at risk for vitamin K deficiency bleeding (VKDB), in the past called a hemorrhagic disease of the newborn. Hemorrhagic disease of the newborn (HDN) was first described in the literature as an entity by Townsend in the late 1800s, although bleeding in the newborn had been described in detail long before that time [1]. The modern era of understanding the importance of vitamin K began with Dam and Doisy being awarded the Nobel Prize in 1943 for their work on identifying and isolating the new vitamin. This report described HDN as a “hemorrhagic disorder of the first time of life caused by a deficiency of vitamin K and characterized by deficiency of prothrombin, proconvertin [Factor VII] and probably other factors”.

Clinical features — VKDB is characterized by cutaneous bruising or bleeding from mucosal surfaces, the gastrointestinal tract, umbilicus or circumcision site, and/or intracranial hemorrhage (ICH). With the etiology of HDN identified, the disorder is now known as vitamin K deficiency bleeding (VKDB). This disorder is characterized by its time of presentation, namely early-onset, classic, or late-onset [4]. Early-onset VKDB begins within the first 24 hours of age. It usually occurs in mothers who are taking medications that affect vitamin K metabolism. It is associated with ICH (intracranial hemorrhage) in approximately 25 percent of affected infants. Classic VKDB occurs between 2 days and 1 week of life and is largely prevented by administration of vitamin K at birth. Late-onset VKDB occurs between 1 week and 6 months of age, with a peak incidence between 2 and 8 weeks [10]. There is a high frequency of ICH in affected infants (eg, 50 percent in some series), and associated central nervous system symptoms such as vomiting or seizures may be the primary presenting symptoms [24]. Late-onset VKDB appears generally and exclusively by breastfed infants with no vitamin K prophylaxis at birth. It may also be associated with liver dysfunction secondary to neonatal hepatitis, bile duct atresia [11], or intestinal malabsorption. Late-onset VKDB most commonly presents with evidence of intracranial bleeding in 30% to 60% of cases. Until now the efficacy of eliminating late VKDB through early postnatal application of IM Vitamin K has not been proved by any randomized studies. Vitamin K in eliminating late VKDB [12], however, there are several large national surveillance studies that have examined rates of late VKDB since the introduction

of vitamin K prophylaxis in Japan, Germany, Great Britain, and Thailand. All of these studies have shown significant reductions in late-onset VKDB in the population [13-16]. The high incidence of mortality and morbidity, along with its virtual elimination with prophylactic vitamin K, has made it a focus of public health interventions around the world.

Case Report - According to parents, the Baby has been ill for two days. They mentioned symptoms like high temperature, irritation, agitation. For this reason, the child was admitted to the regional hospital, where doctors registered seizures, rigidity, tensed fontanelles. After that the child was transferred to our clinic. Immediately by admitting we began monitoring vital parameters: Ps-152, RR-48, T 36.4C°, T/A 84/37. General condition was very severe, caused by Hemorrhage perhaps induced from Later Hemorrhagic disease of newborns. **Neurological Status:** Grimace, generally very sick appearance with moaning, Ptosis on the right side and half-closed left eye, inability of adjusting the gaze, anisocoria: D>S, rigidity of neck muscles, hypertonus and tremor of limbs, very tensed und bulged pulsating fontanelles. Skin evidently pale, subcutaneous tissue mediocre developed, reduced turgor and elasticity. Temperature normal. Sinus rhythm, peripheral puls weakly palpable, cold extremities, capillary refill time 3s, non-invasive arterial pressure normal according to age parameters, auscultatory of heart - muffled heart sound. Auscultatory of lungs - on the both side vesical breathing, Percussion resonant. Sunken abdomen, liver - 3 cm under the rib cage, smooth, Spleen on the edge of costal arch. Visually urinary and reproductive systems without pathologies, kidneys non-palpable. **Computer tomography:** in the right frontal lobe oval formed inhomogeneous structure, with indistinct outlines, hyperdense and central viscous liquid density mass. Dorsally - lightly hyperdense, with admixture of blood-density. Extensive perifocal edema and its effect on surrounding structures with shifting midline structures to the left by about 2,4cm. Lateral ventricles are asymmetrical, on the right side are anterior horn and body compressed, it appears in the form of narrow line. Small amount of blood in posterior horn. The left lateral ventricle is deformed and slightly dilated. Basal cisterns and convexity subarachnoid spaces are compressed. The structures of posterior fossa are well differentiated, Stem without compression. Stem cisterna is moderate. Dislocation of cerebellar tonsils in parietal foramen was not found. Bones of skullcap and the skull base without destruction. Paranasal sinuses and mastoid cells are pneumatized. All of this makes us think of Later Hemorrhagic disease of newborns. It was urgently needed to determine hemostasis parameters (INR). Severe Coagulopathy was probably caused due Vitamin K deficiency, that's why it was applied. Anaemia was also diagnosed and transfusion of one unit of blood with the same group and resus-factor was inducted. Without any complications. Following the **treatment** the coagulogram showed: PT 20.90 sec; PT % 42.90 %; INR 2.01; APTT 47.90 sec; TT 17.40 sec; Fibrinogen 3.94 g/l; According to the neurosurgical consultation, immediate operation was necessary to save the child's life. There was conducted brain ventricle or intracranial cyst shunting (implantation of Ommaya Reservoir in cystous bulk formation in the brain), cyst intra-operative draining, to exclude compression of healthy brain structures.

The patient was treated with ery. mass and AGP transfusion. On 19.03.2023, a control CT study was conducted, which showed image of cerebral edema and spontaneous intracerebral hemorrhage, also compression on brain structures and brain deviation to the left up to 2cm. The patient needed operation to get rid off compression on brain, evacuation of intracerebral hematoma and extirpation of intracranial damage. Repeated surgical intervention was performed: Removal of compression on the brain, intracerebral hematoma evacuation, AASB30 Partial extirpation of intracranial lesions AASB10. Compared to the previous study, on repeated post-operative CT scan of the brain was revealed postoperative Status of brain due to right-sided frontal-occipital bone decompression trepanation. Subkutanes drainage tube is seen, with a small amount of blood and air density areas. Viscous fluid density region with blood-density-like admixtures in the frontal area is evacuated. Basally appears a relatively small area with a similar structure - presence of residual mass is suspected. Detailed assessment with existing research is difficult. An average amount of post-operative blood and air density areas is seen. On the right side frontal lobe white substance is swollen. The deviation of intermediate structures is reduced up to 9.5 mm to the left. Lateral ventricles are relatively free. Compression on the right anterior horn and body is reduced. The volume of blood in the posterior horn is unchanged. Convexital subarachnoid spaces are compressed - CT image of intracranial hypertension is expressed. Posterior fossa structures are well-

differentiated, the stem does not experience compression. In order to stabilize the patient, it was recommended to continue treatment with medication and further observation in dynamics. To correct anemia on 20.03.2023 was ery. mass transfusion without complications inducted. Postoperative changes are noted on the right side of the brain scan on March 20, 2023. In the frontal lobe are shown noticeable amounts of unevenly distributed Hemorrhagic component. Most of the frontal-scalp-temporal lobe on the rightside is represented by edema of reduced density - with ischemia-like changes. The intermediate structures are 6-7 mm deviated to the left. A small amount of blood is seen into the posterior horns of the lateral ventricles. The condition remains severe, neurologically: right-sided anisocoria. It is difficult to assess the complete status because of analgesie and sedation. Urgent Extended decompressive craniotomy-AASK80, Extirpation of intracranial lesions AASB00 were planned. During the operation extirpated yellow-colored tissue of colloid consistency with bloodclots were sent to histological examination.

The post-operative wound of the right frontal-scalp area was treated with antiseptics and wrapped aseptically. Subcutaneous drainage is removed. Fontanel is soft, pulsating. On 20.03.23 held control CT scan of the brain was shown: still present Swelling-infiltrative changes in the right hemisphere. In the previous study existing hemorrhagic component is evacuated. It is noted in the left hemisphere ischemic changes. Treatment will continue as prescribed; the patient is under the supervision of neurosurgery. 25/03/2023 The post-operative bone defect is soft on palpation, Fontanel slightly drooping, soft. From the wound is Liquor draining. Therefore, following the rules of aseptic-antiseptic, additional stitches were applied. It was treated with antiseptics and wrapped aseptically. There were no complications. 27/03/2023 The condition of the patient remains serious, although without worsening dynamics. Patient is on controlled breathing; midazolam infusion was stopped. An incomplete opening of the eyes. The eyeballs are turned to the right, he does not fix his gaze, crying grimace, the trepanation hole is soft, the prolapse of the mass can be felt, Liquorrhoea has stopped. Signs of spastic quadriplegia are expressed. He has spontaneous breathing, regular cough and swallowing reflexes can be caused. The temperature is within normal limits. The rhythm is sinus, the pulse on the periphery is weaker than the average filling, limbs are cool. Cap. filling 3 sec. By auscultation, the tones are rhythmic, clean. Breathing is equal on both sides; no pathologic sound is heard Oxygenation/ventilation is within acceptable limits. During aspiration of tube is obtained a small amount of white secretion. The abdomen is moderately distended, soft, liver and the spleen are without dynamics. Diuresis is adequate to receiving fluids. 20.03.2023 by cytological examination of operative material: moderate erythrocytes, a small amount of lymphocytes and A single neutrophil are seen, no other type of cell population to be registered in material. Micromorphology of operational material was also made. Hemorrhagic masses/hematoma fragments and acellular, structureless fragments with a small amount of glial tissue are revealed in the examined histopreparat.

Conclusion: The picture corresponds more to arterio-venous malformation with hematoma. As of 03/28/2023, the patient's condition still remains critical. He is breathing spontaneously, does not require assisting oxygen therapy. Ventilation/oxygenation parameters within the acceptable norm. Neurological status: eyes open incompletely, eyeballs turned to the right, pupils round, equal. He does not fix his gaze, cries with a high voice, has sucking and swallowing reflexes, trepanation hole is soft, the prolapse of the mass can be felt, the liquid flow is stopped. Signs of spastic quadriplegia are expressed skin and mucus clean, pale, limbs warm. Cap. Filling time 2 sec. The temperature is within normal limits. Pulse on the periphery of a weaker than average fullness and tension. Dulled heart tons, rhythmic. Hemodynamics is stable. Breathing is carried out on both sides equally, with auscultation dry wheezing. Abdomen is moderately bloated, soft, liver and spleen without dynamics. Diuresis is adequate. Feeding is given with a p/o pacifier. Receives the given amount without problems. The patient's condition improved with the treatment, is on spontaneous breathing, does not require assisted oxygen therapy. Ventilation/oxygenation parameters within the acceptable norm. Neurological status: eyes open incompletely, eyeballs turned to the right, pupils round, equal. He does not fix his gaze, he cries with a high-pitched sound, the trepanation hole is soft, the prolapse of the mass can be felt, Liquorrhoea is not manifested. Signs of spastic quadriplegia are expressed. skin and mucus clean, pale, limbs warm. Cap. Filling time 2 sec. The pulse is rhythmic, with medium fullness and tension on the periphery. Dulled Heart tons. Breathing is carried out equally on both sides, by auscultation dry wheezing. Takes food with p/o pacifier, receives the given volume. belly is soft.

In terms of parenchymal organs, the condition is unchanged. Diuresis is to received fluid adequate. The patient is transferred for further treatment and monitoring in the pediatric department.

Major disease(s) 162.9 Intracranial hemorrhage (non-traumatic), unspecified D69.9 Haemorrhagic condition, Unspecified + Complication(s). G93.6 Cerebral edema, G93.5 Compression of brain, R90.0 Intracranial volumetric damage J96.0 Acute respiratory failure D64.9 Anemia, unspecified*

Discussion. According to studies ischemic and hemorrhagic stroke incidence rates in Pediatric, including neonatal as well as later childhood stroke, range from 3 to 25 per 100 000 children in developed countries. Where newborns have the highest risk ratio: 1:4000 live births. Stroke is a clinical syndrome. There is a risk of Vitamin K deficiency in newborn infants because their immature liver does not efficiently utilize vitamin K. In addition, they tend to have low vitamin K stores because of the low vitamin K content of breast milk, a sterile gut, and poor placental transfer of vitamin K. In infants, the plasma concentrations of all vitamin K-dependent factors are approximately 20 percent of the adult values. Within a month after birth, the levels rise to within normal limits [20]. The risk of developing VKDB is further increased by maternal ingestion during pregnancy of warfarin or other coumarin-like anticoagulants, certain antibiotics (ie, cephalosporins), and some anticonvulsants [21]. The possibility of VKDB should be considered in an infant presenting during the first six months of life with bleeding, bruising, lethargy, or fussiness, especially if they are exclusively breastfed or did not receive vitamin K prophylaxis at birth. If there is a strong clinical suspicion of VKDB (eg, clinically apparent bleeding and known refusal of vitamin K prophylaxis), the infant should be treated immediately, even before test results are available. Evaluation should include laboratory testing of prothrombin time (PT) and international normalized ratio (INR), both of which are prolonged in vitamin K deficiency. Infants with abnormal results or neurologic symptoms should have urgent neuroimaging to detect brain hemorrhage. A complete blood count with platelets and fibrinogen should also be performed to exclude other causes of bleeding. All newborn infants are given vitamin K shortly after birth to prevent VKDB. The administration of Vitamin K1 (phytonadione) is practiced as a single-shot weight-adjusted dose of intramuscularly (IM) injection within six hours of birth.

Conclusion. A presumptive diagnosis of VKDB should be made in an infant presenting with bleeding or neurologic symptoms and either prolonged PT or INR, or a history of not receiving vitamin K prophylaxis at birth. Such infants should be treated immediately with parenteral vitamin K (phytonadione), 1 to 2 mg intravenously or subcutaneously. The vitamin K dose should normalize the coagulation profile within two to three hours [21,26]. For severe bleeding episodes, fresh frozen plasma or prothrombin complex concentration may be used together with vitamin K. Following measures are necessary for neonates with intracerebral hemorrhage [1]: Correction of markedly low platelet counts; Replacement of deficient coagulation factors for neonates who have coagulation factor deficiency; Ventricular drainage for those who develop hydrocephalus, followed by shunting if hydrocephalus persists.

Note that all neonates should receive prophylactic administration of vitamin K1 (0.5 to 1 mg by intramuscular injection) as part of routine management to prevent vitamin K deficient bleeding. A presumptive diagnosis of vitamin K deficient bleeding can be made in an infant presenting with bleeding or neurologic symptoms and either a prolonged prothrombin time (PT) or international normalized ratio (INR), or a history of not receiving vitamin K prophylaxis at birth. Such infants should be treated immediately with parenteral vitamin K, 1 to 2 mg intravenously or subcutaneously. For severe bleeding episodes, fresh frozen plasma or prothrombin complex concentration may be administered in addition to vitamin K. Surgical evacuation of intracerebral brain hemorrhage can reduce elevated intracranial pressure, but it is not clear whether this intervention improves outcome [1]. In a population-based registry study of 86 infants with neonatal hemorrhagic stroke, there were three deaths (4 percent), which all occurred beyond the neonatal period. With follow-up available for 50 cases at a median of 37 months, poor neurologic outcome was observed in 42 percent [7]. Impairments included sensorimotor deficits, language and epilepsy. There was no recurrence of hemorrhagic stroke. Interventions beyond the neonatal period included ventriculoperitoneal shunt placement, epilepsy surgery, and arteriovenous malformation

embolization. More favorable outcomes were reported in a prospective cohort study of 26 neonates with spontaneous hemorrhagic stroke (parenchymal and intraventricular) With follow-up available at two years for 20 children, full recovery occurred in 45 percent, mild deficits in 30 percent, moderate deficits in 5 percent, and death in 20 percent.

REFERENCES

1. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50:e51.
2. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e737S.
3. Giglia TM, Massicotte MP, Tweddell JS, et al. Prevention and treatment of thrombosis in pediatric and congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128:2622.
4. Jordan LC, Rafay MF, Smith SE, et al. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study. *J Pediatr* 2010; 156:704.
5. Moharir MD, Shroff M, Stephens D, et al. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol* 2010; 67:590.
6. Kersbergen KJ, de Vries LS, van Straaten HL, et al. Anticoagulation therapy and imaging in neonates with a unilateral thalamic hemorrhage due to cerebral sinovenous thrombosis. *Stroke* 2009; 40:2754.
7. Cole L, Dewey D, Letourneau N, et al. Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes Associated With Neonatal Hemorrhagic Stroke: A Population-Based Case-Control Study. *JAMA Pediatr* 2017; 171:230.
8. Basu AP. Early intervention after perinatal stroke: opportunities and challenges. *Dev Med Child Neurol* 2014; 56:516.
9. Novak I, McIntyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol* 2013; 55:885.
10. Kuo HC, Zewdie E, Ciechanski P, et al. Intervention-Induced Motor Cortex Plasticity in Hemiparetic Children With Perinatal Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2018; 32:941.
11. Pediatric stroke rehabilitation : An interprofessional and collaborative approach, Atkinson HL, Nixon-Cave K, Smith SE (Eds), SLACK Incorporated, Thorofare, NJ 2018.
12. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. *Int J Stroke* 2016; 11:459.
13. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004; 3:150.
14. Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J Pediatr* 2000; 137:351.
15. deVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol* 2000; 15:316.
16. Lee J, Croen LA, Lindan C, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. *Ann Neurol* 2005; 58:303.
17. Chabrier S, Peyric E, Drutel L, et al. Multimodal Outcome at 7 Years of Age after Neonatal Arterial Ischemic Stroke. *J Pediatr* 2016; 172:156.
18. Leong A, Floer A, Kirton A, Mineyko A. Head circumference trajectory in children with perinatal stroke. *J Child Neurol* 2021; 36:680.
19. Rutherford MA, Pennock JM, Cowan FM, et al. Does the brain regenerate after perinatal infarction? *Eur J Paediatr Neurol* 1997; 1:13.
20. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. In: *Neurology of the Newborn*, 5th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2008. p.400.
21. Mercuri E, Barnett A, Rutherford M, et al. Neonatal cerebral infarction and neuromotor outcome at school age. *Pediatrics* 2004; 113:95.

22. Lehman LL, Rivkin MJ. Perinatal arterial ischemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatr Neurol* 2014; 51:760.
23. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, et al. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007; 120:609.
24. Wu YW, Lindan CE, Henning LH, et al. Neuroimaging abnormalities in infants with congenital hemiparesis. *Pediatr Neurol* 2006; 35:191.
25. Husson B, Hertz-Pannier L, Renaud C, et al. Motor outcomes after neonatal arterial ischemic stroke related to early MRI data in a prospective study. *Pediatrics* 2010; 126:912.
26. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. In: *Neurology of the Newborn*, 5th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2008. p.400.

KETEVAN BARABADZE^{1,2}, MIRANDA SHERVASHIDZE¹, NINO ADAMIA³

VITAMIN K DEFICIENCY BLEEDING IN INFANTS - CASE REPORT

¹Tbilisi I. Javakhishvili State University, Department of General Pediatrics; ²Ingorokva High Medical Technology University Clinic; ³ Tbilisi State Medical University, Department of Pediatrics, Georgia

SUMMARY

The proof that routine vitamin K administration works and is efficient was given by several small clinical trials held in the 1960s to 1990s. Through these trials was demonstrated that compared with cases with placebo vitamin K improves child's biochemical indices of coagulation status. Besides these trials other observational studies and clinical experiences over decades support the efficacy of vitamin K in this setting and it was also shown that rates of VKDB declined dramatically after widespread using of this practice. But it is important not to forget that VKDB may still appear in neonates with liver disease despite application of IM or oral vitamin K.

Keywords: Vitamin K deficiency, Hemorrhagic disease, Newborn.





ავტორთა საყურადღებოდ!

1. ორიგინალური სტატია უნდა წარმოადგინოთ ერთ ეგზემპლარად, დაბეჭდილი 1,5 ინტერვალით, შრიფტის ზომა - 12 პუნქტი; ქართული, რუსული და ინგლისური ტექსტი აკრეფილი უნდა იყოს შრიფტით Sylfaen, ფორმატში Microsoft Word.
2. სტატიის მოცულობა არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და უნდა შეიცავდეს ციტირებული ლიტერატურის სიას, ცხრილებს და გრაფიკებს.
3. პირველ გვერდზე მიუთითეთ: 1) ავტორის (ავტორების) სახელი და გვარი სრულად; 2) სტატიის სათაური; 3) კათედრა, ლაბორატორია ან ორგანიზაცია, ქალაქი, ქვეყანა.
4. სტატიას უნდა დაერთოს რეზიუმე ინგლისურ და ქართულ ენებზე, თითოეული მოცულობით არა უმეტეს 0,5 გვერდისა.
5. ტექსტში ბიბლიოგრაფიული მითითებები აღნიშნეთ ნომრით, კვადრატულ ფრჩხილებში, ლიტერატურის ნუსხის შესაბამისად. მიუთითეთ ნაშრომის სახელწოდება, გამომცემლობა, წელი, ტომი, ნომერი და გამოშვება, გვერდების აღნიშვნით.
6. სტატიას ბოლოში ერთვის პირველი ავტორის ხელმოწერა, სამეცნიერო ხარისხი და წოდება, მისამართი და ტელეფონის ნომერი.
7. ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია იტოვებს უფლებას შეასწოროს და შეამოკლოს ჟურნალში გამოსაქვეყნებელი სტატია რეცენზენტის შენიშვნების გათვალისწინებით.
8. ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია პასუხს არ აგებს გამოქვეყნებული მასალის შინაარსზე.
9. ხელნაწერები, რომლებიც არ შეესაბამება აღნიშნულ წესებს, უბრუნდება ავტორს განხილვის გარეშე.

INFORMATION FOR AUTHORS

1. A single copy of an original article should be typed 1.5-spaced, font size 12, on sheets of paper with standard margins. It's desirable to submit an article typed in Microsoft Word.
2. The articles submitted should not be less than 5 typed pages, including list of references, tables and figures.
3. Page 1 should include: 1) the authors' full names; 2) the title of the article; 3) the department, laboratory and institution where the work has been carried out, city, country.
4. Abstract in English and Georgian (0.5 typed page in size) should be sent with the article.
5. References cited in the article text should be numbered in square brackets and according to the list of references where the authors are enumerated in alphabetical order. The author, title of the article, place of publication, publishing house, publication year, volume, number, edition number, pages (from-to) should be indicated.
6. At the end of the article, signatures of first author must be affixed along with academic degree, address, and phone number.
7. The editorial board retains the right to shorten and edit the articles sent, taking into consideration the reviewer's remarks.
8. The editorial board is nor responsible for the content of the published material.
9. Manuscripts not prepared according to the instructions will be returned to the authors without consideration.