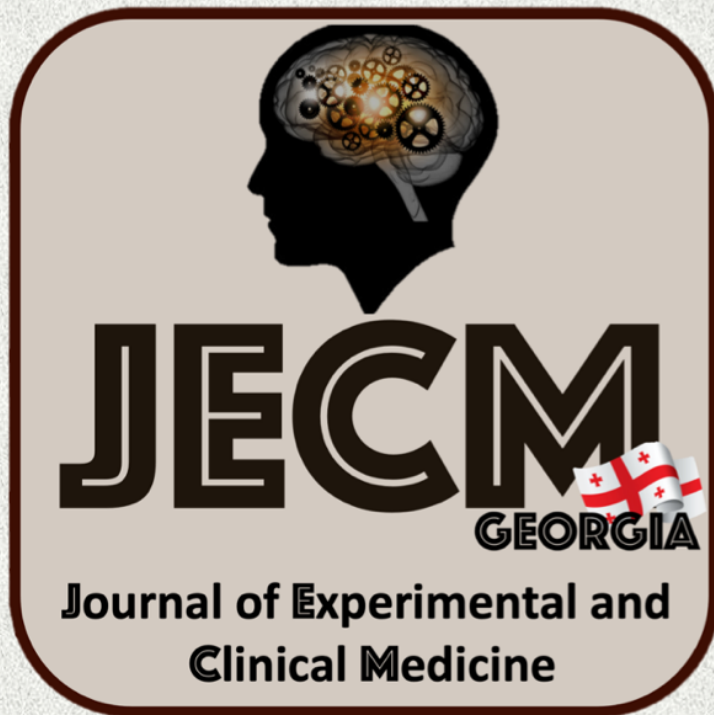


2024 • 5

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392

E-ISSN 2667-9736



ალექსანდრე (დავით) თელია (1954-2024)

განუზომელია ჩვენი ასოციაციის თითოეული წევრის გულისტკივილი - ვემშვიდობებით ჩვენს მეგობარს, მენტორს, დიდ ადამიანს, უნიკალურ ექიმს და მეცნიერს, მრავალმხრივი ნიჭით ღვთისგან უხვად დაჯილდოვებულ დავით თელიას, რომლის სახელიც სამუდამოდ დარჩება საქართველოს მედიცინის ისტორიაში.

ალექსანდრე (დავით) თელია დაიბადა 1954 წლის 30 ივნისს ქ. თბილისში. 1971 წელს დაამთავრა ქ. თბილისის მე-60 საშუალო სკოლა. 1972-78 წლებში სწავლობდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტში პედიატრიულ ფაკულტეტზე. ინსტიტუტის დამთავრების შემდეგ გაიარა ინტერნატურისა (1978-1979) და კლინიკური ორდინატურის (1979-1981) კურსები ჰოსპიტალური პედიატრიის კათედრაზე,

ხოლო შემდეგ სწავლობდა ასპირანტურაში ალერგოლოგიის კათედრაზე (1981-1984). 1984 წელს დაიკვა საკანდიდატო („IgE ანტისხეულების კვლევის დიაგნოსტიკური და პროგნოზული მნიშვნელობა ბავშვებში“), ხოლო 1993 წელს - სადოქტორო („ფიზიკური დატვირთვით განპირობებული ბრონქული ასთმა ბავშვთა ასაკში“) დისერტაცია. 1984-1994 წ. იყო ალერგოლოგიის კათედრის ასისტენტი; 1995 წლიდან 1996 წლამდე მუშობდა კათედრის დოცენტის, 1996 წლიდან - პროფესორის, ხოლო 2001 წლიდან კათედრის გამგის (შემდგომში - ალერგოლოგიის და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელის) თანამდებობებზე. 2001-2003 წლებში მონაწილეობდა პროფესორის სტატუსით ლექციებს კითხულობდა ივანე ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტის კომპიუტერული ტექნოლოგიების და გამოთვლითი მათემატიკის კათედრაზე. 2003-2005 წლებში იყო თსსუ ექსპერიმენტული და კლინიკური სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის დირექტორი, ხოლო 2005-2006 წლებში თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის რექტორი.

სამეცნიერო მოღვაწეობის სფერო - კლინიკური იმუნოლოგია, პედიატრია, შინაგანი სნეულებანი, მედიცინაში სამეცნიერო კვლევების წარმოების მეთოდოლოგიები. გამოქვეყნებული შრომები: 115 სამეცნიერო შრომა; 4 მეთოდური რეკომენდაცია; 1 მონოგრაფია; 2 გამოგონება; 9 საკანდიდატო და 5 სადოქტორო დისერტაციის მეცნიერული ხელმძღვანელი და კონსულტანტი.

კლინიკურ (ლიცენზირებულ) საქმიანობას ეწეოდა ალერგოლოგია-იმუნოლოგიის, შინაგანი მედიცინის და პედიატრიის მიმართულებით. იყო კლინიკური კვლევების წარმოების და მათი ხარისხის შეფასების ექსპერტი, საქართველოში მტკიცებითი მედიცინის პრინციპების დანერგვის პიონერი. ლექციებს კითხულობდა მტკიცებითი მედიცინის და სამედიცინო სტატისტიკის მიმართულებით. გამოაქვეყნა მტკიცებითი მედიცინის სახელმძღვანელოები (ქართულ ენაზე): ალ. თელია - თანამედროვე სამედიცინო-სამეცნიერო კვლევების წარმოების მეთოდოლოგიის საფუძვლები, თსსუ, 2004 წ.; კლინიკური კვლევების წარმოებისა და შეფასების მეთოდოლოგიის საფუძვლები, თსსუ, 2006 წ.; შინაგანი სნეულებანი/ სახელმძღვანელო I ტ., თავი - ბრონქული ასთმა, თსსუ, 2008 წ.; კლინიკური ალერგოლოგია - სახელმძღვანელო სტუდენტების, რეზიდენტებისა და პრაქტიკოსი ექიმებისათვის (მზადდება გამოსაცემად).

ხოლო 11 წლის განმავლობაში სამედიცინო განათლებისა და მტკიცებითი მედიცინის ასოციაციის (წარსულში - საქართველოს ექიმთა პოსტდიპლომური განათლების ასოციაციის) პრეზიდენტის რანგში 21 აკრედიტირებული სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენციის ორგანიზატორი. იყო საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს ექსპერტი, საქართველოს ასთმოლოგთა, ალერგოლოგთა და იმუნოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი, საქართველოს მედიკო-ბიოლოგიური სამეცნიერო აკადემიის წევრი, ამერიკის ოჯახის ექიმთა აკადემიის ასოცირებული წევრი. 2001 წლიდან 11 საერთაშორისო მულტიციენტრული კვლევის მთავარი მკვლევარი. ალერგოლოგია-იმუნოლოგიის სახელმწიფო სარეზიდენტო პროგრამის ავტორი და დირექტორი. კონტაქტური დერმატიტის მართვის პროტოკოლის ავტორი. „ალერგოლოგია-იმუნოლოგია“-ში პროფესიული კომპეტენციების განმსაზღვრელი დოკუმენტის ავტორი. პერსონალური საგანმანათლებლო ვებგვერდის (www.telia.ge) ავტორი.

მშვიდობით... შეხვედრამდე...
„სამედიცინო განათლებისა და მტკიცებითი მედიცინის ასოციაცია“

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის
სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE

№5

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



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
ნატო კორსანტია

EDITOR-IN-CHIEF:
ASSOCIATE PROFESSOR
NATO KORSANTIA

დამფუძნებელი:
შპს „ინტერფარმი+“

FOUNDER:
LTD “INTERPHARM+”

სარედაქციო კოლეგია: ნინო კორსანტია, ნატო კორსანტია, რ.შაქარიშვილი, მ.ხუბუტია

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

სარედაქციო საბჭო:

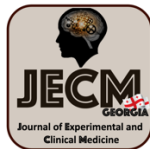
ო.აბრაჰამოვიჩი (უკრაინა), ა.ბაკურიძე, გ.ბეკაია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), დ.დელისტრათი (აშშ), **ალ.თელია**, ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), ზ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუნკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითავარია, დ.მიქელაძე, ი.სლეზაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფუშიძე (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	67, Kostava str., Tbilisi, Georgia, 0171

journals.4science.ge www.jecm.ge;
www.interpharm.edu.ge



სარჩმ30 / CONTENT

- 7 *MANANA KOBAKHIDZE, NINO ADAMIA, MAIA KHERKHEULIDZE, DIMITRI ABELASHVILI, IRINE KEKELIDZE, IRMA UBIRIA, DAREJAN KHACHAPURIDZE, DALI SHOVDADZE*
EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF IMMUNE-MORPHOLOGICAL CHANGES OF FOOD ALLERGIES, ATOPIC DERMATITIS, ALLERGIC RHINITIS AND BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
- 11 *მერი ვონაშვილი, ბესარიონ კილასონია, რამაზ ჩიხლაძე, კახა მოსიძე, რუსუდან ბერიაშვილი*
უჭრედის სიკვდილის სახეები და მათი შეფასება ძვლის მოტეხილობის სიცოცხლისდროინდელი დანაკარგების დადგენისას
- 24 *მარინა ლუღუნიშვილი, რუსუდან ჯოჯუა, ნანა ბაკურაძე, მარინა ერემაშვილი, ია ხახუტაიშვილი, ნანა ნიქორიძე, მანდა ბედინაშვილი, ელენე ჯანბერიძე*
საქართველოს ხანდაზმული მოსახლეობის სოციალური და ეთიკური საკითხების კვლევა
- 31 *MIRIAN GETSADZE*
STUDY OF NEOPLASMS OF THE EYE AND ORBIT BY COMPUTED TOMOGRAPHY METHOD
- 37 *NIA METONIDZE, NESTAN BOSTOGANASHVILI*
THE CASUAL ROLE OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN THE COVID-RELATED HEALTH OUTCOMES (RETROSPECTIVE CROSS-SECTION STUDY)
- 44 *RAMAZ KURASHVILI, ELENA SHELESTOVA*
THE ROLE OF TRADITIONAL AND EMERGING RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS
- 48 *ნუნუ პერტია, ნათია ბურჯანაძე*
შარდის ბუშტის პირველადი მუცინოზური ადენოკარცინომა - კტ და მრტ დიაგნოსტიკა
- 52 *GIORGI TCHOLADZE, IA PANTSULAIA, LEVAN RATIANI, TINATIN CHIKOVANI, AVTANDIL JORBENADZE, TAMAR BOLOTASHVILI*
THE ROLE OF INFLAMMATORY INDICES IN PREDICTING THE SEVERITY OF COVID-19
- 58 *დავით გრიგოლია, კახა მოსიძე, გელა მერაბიშვილი, ნანა კიკალიშვილი, რუსუდან ბერიაშვილი*
კანის ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებები ელექტროტრაუმის დროს
- 62 *ნინო ომბეთელაშვილი, მარიამ ქურდიანი, ლაშა სახვაძე, დავით ცხომელიძე*
IVF და დაავადების მკურნალობა სუპერ თანამედროვე მეთოდებით
- 68 *თამარ შერვაშიძე, რუსუდან კვანჭახაძე, დავით აბულაძე, ლია ჯაში, მირანდა შერვაშიძე*
ბარიატრიული ქირურგიის გავლენა სიმსუქნესა და ტიპი 2 შაქრიან დიაბეტზე
- 73 *მარიამ მორჩილაძე, ვიორჯი უორუოლიანი, თამილა სილაგაძე, მარინა ყუფარაძე, ნატალია ვარუჩავა, ია ავალიანი, მამა ბერიშვილი*
ტრიგლიცერიდების ახლებულად შეფასებული შესაძლებლობები და ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკი

- 83 *ნატო კორსანტია, ნინო კორსანტია, თეა კაციტაძე, ლელა ბერიძე, ალექსანდრე კაციტაძე, ნინო ნიკურაძე, თამარ გოვინაშვილი, მაკა ბიბიჩაძე*
ბეჭყეტის დაავადება/სინდრომი - კლინიკური შემთხვევა და ლიტერატურის მიმოხილვა
- 90 *დავით გრიგოლია, ნანა კიკალიძილი, კახა მოსიძე, გელა მერაბიშვილი, რუსუდან ბერიაშვილი*
მეხის დაცემით სიკვდილის შემთხვევის სასამართლო სამედიცინო ექსპერტიზა
- 95 *თეა კაციტაძე, ნატო კორსანტია, ლელა ბერიძე, ალექსანდრე კაციტაძე, ნინო ადამაშვილი*
ონიქოსკოპია - ლიტერატურაში აღწერილი სადიაგნოსტიკო ნიშნები და მათი გამოყენების მნიშვნელობა ყოველდღიურ პრაქტიკაში
- 101 *LUKA NACHKEBIA, NATALI PITSKHELAURI, ZURAB ALKHANISHVILI*
QUANTITATIVE STUDY ON THE KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS REGARDING HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) AND HPV VACCINATION IN GEORGIA
- 107 *SHOTA GELADZE, KETEVAN AKHOBADZE, NATO PITSKHELAURI, NINO CHKHABERIDZE, NINO CHIKHLADZE*
EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INJURIES ON THE EXAMPLE OF ONE HOSPITAL IN GEORGIA
- 112 *TATIA GRATIASHVILI, NINO CHIKHLADZE, KETEVAN AKHOBADZE, NATO PITSKHELAURI*
FIVE-YEARS TRENDS IN INJURY HOSPITALISATION IN KAKHETI REGION, GEORGIA
- 117 *NATO KAKABADZE, NERIMAN TSINTSADZE, MIKHEIL ARTMELADZE, ALBINA KADJAIA, MURAT TSINTSADZE, NINO TSINTSADZE*
IMPACT OF THE BOTULINUM NEUROTOXIN INJECTIONS ON PATIENTS WITH DEPRESSION: THERAPEUTIC MECHANISMS AND POSSIBLE FUTURE PERSPECTIVE
- 126 *NERIMAN TSINTSADZE, ANANO VERDZADZE, NAZIBROLA TSIVADZE, PRAGATI CHHIKARA, JA YKUMAR JAKASANIYA, NATO KAKABADZE, MIKHEIL ARTMELADZE, INNA MAKHARADZE*
PROBLEMS OF BONE MINERAL DENSITY IN THE PEDIATRIC POPULATION OF ADJARA REGION
- 134 *NERIMAN TSINTSADZE, IA KAKHIDZE, NATO KAKABADZE, CHETNA NEIN, MIKHEIL ARTMELADZE, ANANO VERDZADZE, INNA MAKHARADZE, LIA SAGINADZE*
TREATING ANKYLOSING SPONDYLITIS OF PATIENTS IN ADJARA REGION: WHY BIOLOGICAL THERAPY?
- 141 *მედეა დარასელია, ზაზა ციციშვილი, ნინო კეკელიძე, მალხაზ კალანდია, მათა მჭედლოშვილი*
საკვერცხის ფიბრომა – იშვიათი შემთხვევის განხილვა



*MANANA KOBAKHIDZE, NINO ADAMIA, MAIA KHERKHEULIDZE, DIMITRI ABELASHVILI,
IRINE KEKELIDZE, IRMA UBIRIA, DAREJAN KHACHAPURIDZE, DALI SHOVDADZE*
**EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF IMMUNE-MORPHOLOGICAL CHANGES OF FOOD
ALLERGIES, ATOPIC DERMATITIS, ALLERGIC RHINITIS AND BRONCHIAL ASTHMA IN
CHILDREN AND ADOLESCENTS**

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Clinic, M. Iashvili Pediatric Clinic, A. Tsereteli University, National Institute of Allergy, Asthma and Clinical Immunology of the Georgian Academy of Sciences

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.01>

*მანანა კობახიძე, ნინო ადამია, მაია ხერხეულიძე, დიმიტრი აბელაშვილი, ირინე კეკელიძე,
ირმა უბირია, დარეჯან ხაჭაპურიძე, დალი შოვდაძე*

**კვებითი ალერგიის, ატოპიური დერმატიტის, ალერგიული რინიტის და ბრონქული ასთმის
იმუნო-მორფოლოგიური ცვლილებების ეპიდემიოლოგიური თავისებურებები
ბავშვებსა და მოზარდებში**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჯვანიას პედიატრიული კლინიკა, მ. იაშვილის პედიატრიული კლინიკა, ა. წერეთლის უნივერსიტეტი, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ალერგიის, ასთმის და კლინიკური იმუნოლოგიის ეროვნული ინსტიტუტი

რეზიუმე

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კვებითი ალერგიის, ატოპიური დერმატიტის, ალერგიული რინიტის და ბრონქული ასთმის ეპიდემიოლოგიური თავისებურებების შესწავლა, ჩვენს კლინიკებში, ამბულატორიულ ვიზიტზე მომართვიანობის მიხედვით ბავშვებსა და მოზარდულ პოპულაციაში. ეპიდემიოლოგიური კვლევის შედეგად ბავშვთა პოპულაციაში ალერგიული დაავადებები: ატოპიური დერმატიტი, საკვებისმიერი ალერგია, ალერგიული რინიტი და ბრონქული ასთმის დიაგნოზი ემყარებოდა დაავადების კლინიკურ სურათს, კლინიკურ კრიტერიუმებს, იმ სიმპტომებს მოცემული პოპულაციის, სადაც პრაქტიკულად არ არსებობს ლაბორატორიული ტესტი, რომელიც დამოუკიდებლად დაადგენს ამ ალერგიული ატოპიის არსებობას. ამრიგად, გაანალიზდა თითოეული ფაქტორის ზემოქმედების მნიშვნელობა და ავადობასთან კავშირი პოპულაციაში. მიღებული მონაცემების მიხედვით მაღალია მართვადი რისკის ფაქტორების ხვედრითი წილი, რაც შეიძლება საფუძვლად დაედოს ალერგიული დაავადებების მიზანმიმართული და ეფექტური პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავებას ბავშვთა პოპულაციაში.

Introduction: Allergy and allergic diseases comprise the global problem of the public health care in the world. Among the world population, in the developed industrial countries permanent growth of the incidence of allergic diseases commenced and growth trend became stronger. At current stage, according to the data of World Allergy Organization (WAO), prevalence of allergic diseases all over the world achieve catastrophic scale, not only in the developed but also in the developing countries. Prevalence of allergic diseases achieve 35-40% of entire world population and comprises extremely serious problem. In the children's population allergy prevalence is 15-25% and according to WHO prognosis, 1-2% growth of the allergic pathologies in each following decade should be expected [1,2,3,6,8,14,17].

According to the forecasts of WHO and WAOs, the key expansion reasons of allergies' prevalence would be environment pollution, global warming and increasing migration processes. The great achievements of the last centuries in the molecular and biological immunology contributed to extensive studying of the pathologic physiology mechanisms of the allergic diseases and their development. On one of the relatively well studied allergic diseases (bronchial asthma and allergic rhinitis, pollen disease, atopic dermatitis and food allergies), the document was developed (GINA, ARIA and ISAAC) and this is extremely significant document. Significant steps were made in treatment of atopic dermatitis, seborrheic

dermatitis, contact dermatitis, urticarial, angioedema and psoriasis. Though, in this respect, there still exist numerous problems that are not resolved [4,5,7,9,10,11,12,13,15,16,18].

Growth trend in the prevalence of allergic diseases: food allergies, atopic dermatitis, allergic rhinitis and bronchial asthma, range of its variation in the populations, medical-social significance and impact on the life quality emphasizes significance of population research of this disease in Georgia.

Research goal: studying of epidemiological characteristics of food allergies, atopic dermatitis, allergic rhinitis and bronchial asthma, based on data from our clinics and ambulatory visits, in the populations of children and adolescents.

Research materials and methods: active identification of the symptoms of allergic diseases, i.e. studying of prevalence was provided on the basis of data of 2022-2024, from results of examination of the patients at the clinics and ambulatory visits. On the basis of single-stage epidemiological study, the questionnaire was developed. Specialized questionnaire for expanded study of allergic diseases was developed. There were tested the diagnostic criteria of the allergic diseases: food allergies, atopic dermatitis, allergic rhinitis and bronchial asthma, according to GINA, ARIA and ISAAC, with due regard of classification provided by LORIA. Representative research group was selected of the residents of Tbilisi, Kutaisi and surrounding area and included 1689 children aged from 4-6 months to 17 years, including 746 girls and 943 boys. At the first epidemiological phase of the research the questioning was conducted, the questionnaires were completed directly in the course of conversation with the parents. The questionnaire was oriented to identification of the symptoms of allergic diseases (food allergies, atopic dermatitis, allergic rhinitis, asthma) – their primary diagnostics. Clinical verification of the diagnosis was provided based on GINA, ARIA, ISAAC and LORIA diagnostic criteria. At the second phase, based on the specialized extended map of allergic diseases, there were questioned the respondents who has positively answered to the questions about the symptoms of allergic diseases “ever”. Clinical allergologic study was conducted with the population (923 patients), who has indicated the symptoms of allergic diseases for last 20 months.

For the purpose of specific diagnostics, allergic skin samples were taken from the certain part of the patients, using ALK scherax standard set. The standard set included tests for allergy on food, vegetation, medicines, epidermal and domestic allergens. And in part of the patients IgE level was measured by immune-enzyme method. Thus, in the population of children from Tbilisi, Kutaisi and surrounding areas. Epidemiological study of the allergic diseases was conducted in compliance with the principles of clinical epidemiology and it was based on the following materials: results of screening (888) of the children’s representative population (1689 children); results of the children’s clinical-allergologic study; mathematical analysis of the research results was provided using Microsoft Excel 2010 and SPSS/V16.5 software package and $p < 0.05$ was accepted as critical value of reliability.

Obtained results and discussion: age gradation of the studied population included four groups: first group included children aged from 4 months to 4 years; second group included children from 4 to 8 years; third group included children aged from 8 to 12 years; and the fourth group included children aged from 12 to 17 years. According to the results of questioning, for 29 months, the episodes of itching was indicated in 1.8% of the first group of the studied population, 7.9% of the second group, 8.9% in the third group and 14.8% in the fourth group, it was not indicated in 66.6% of the questioned population. Rhinorrhea was indicated in 2.8% of the first group children; 11.5% in the second group; 18.4% in the third group; and 14.7% in the fourth group, in 52.6% of them this symptom was not indicated, where reliable was $p > 0.5$. Food allergy to different foods was indicated in 4.2% of the entire population. Prevalence of atopic dermatitis was highest in the first group population – 6% and in the other groups – II – 1.4%; III – 0.7%, IV – 0.5%, with $p > 0.5$ reliability.

Episodes of wheezing was indicated in 0.8% of the first group; 2.7% - second group; 1.9% - third group' and 3.4% - fourth group (where number of boys was higher (2.2%), compared with the girls (2.2%) and 2.9% of the population consumed tobacco). 91.2% of the population had no wheezing symptoms. Sleep disorders were indicated in 9.7% of the total population. Irritation was indicated in 3.5% of the population. Presence of infection rash was stated in 8.4% of cases, most apparent in the first group, in 3.7% of cases (II – 1.2%, III – 1.8%, IV – 1.7%) and in 91.6% of the population this symptom was not indicated, with $p > 0.5$ reliability. Frequent respiratory infections were indicated in 16.9% of the population. 41.5% of the surveyed children indicated that the symptoms negatively impact their everyday life and activities. Less extensive discomfort was indicated in 58.5% of the respondents.

As for the symptoms of allergic rhinitis, survey results showed that for 20 months of study, recurrent sneezing episodes were indicated in 16.8% of the population, nose itching – 19.6% of the population, rhinorrhea in 18.9%, nose obstruction – 13.8%, lacrimation and eyes itching – 5.7%. Allergic rhinitis was diagnosed in 19.3% of the children's population. High percentage of late diagnostics ($P < 0.001$) and prevalence of the mild and average intermittent allergic rhinitis was established. As for presence of bronchial asthma, according to the survey, it was initially diagnosed in 3.8% of the children's population, with $p < 0.5$ reliability. According to the obtained data, it is clear that development of allergic rhinitis and bronchial asthma heavily depends on the season, presence of the animals (dogs: 6.5%; cats: 1.8%) in the place of residence, history of allergic response, dust collectors in the place of residence, family history and male gender.

At the next phase of epidemiological study the etiological structure of allergic diseases was studied. The study was conducted on the randomly selected group of the identified patients, including 456 individuals. Range of conducted studies and number of patients (IgE test was conducted on 228 children and skin sample was taken from 228 children). According to the history data, in pathogenesis of the disease, IgE is attributed quite complicated and significant, in 81.3% of individuals with this pathology its level is increased in the blood serum, and in case of identification of the specific allergen, specific IgE antibodies against such allergen should be always sought in the blood serum ($p < 0.05$).

On the basis of prick testing prevalence was measured (61.2% $p < 0.05$) for the food allergy, sensitization (21.3%, $p < 0.05$), allergic eosinophil esophagitis in the elder children's population.

Conclusion: epidemiological study showed that in the children's population, the allergic diseases: atopic dermatitis, food allergies, allergic rhinitis and bronchial asthma, diagnosis was based on the clinical pattern of the disease, clinical criteria, the symptoms in the given population, where there actually is no laboratory test that could establish presence of such allergic atopy. Thus, significance of the impact of each factor and correlation with morbidity in the population was analyzed. According to the obtained data, the share of the manageable risk factors is quite high and this could provide basis for development of the targeted and effective prevention measures for the children's population.

References:

1. Sarah Wise, Lauren Roland, Cecelia Damask, Joshua Levy. Allergy, Asthma, and Immunology Committee, International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis 2023
2. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023 Apr;13(4):293-859.
3. Wise SK, Damask C, et al. A Synopsis of Guidance for Allergic Rhinitis Diagnosis and Management From ICAR 2023. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Mar;11(3):773-796.
4. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018 Feb;8(2):108-352.
5. Dr Sandarva Giri. Allergic rhinitis. First published online November 11, 2023.

6. Alromaih S, Alsagaf L, Aloraini N, et al. (2022) Drug-induced rhinitis: Narrative review. *Ear, Nose & Throat Journal* 15: 014556132211412
7. P Demoly, J Bousquet, J C Manderscheid, S Dreborg, H Dhivert, F B Michel Precision of skin prick and puncture tests with nine methods, *J Allergy Clin Immunol*. 1991 Nov;88(5):758-62.
8. 2024 GINA MAIN REPORT
9. Niki Papapostolou, Paraskevi Xepapadaki, et al. Atopic Dermatitis and Food Allergy: A Complex Interplay What We Know and What We Would Like to Learn. online 2022 Jul 21.
10. Hay R.J., Johns N.E., et al. The Global Burden of Skin Disease in 2010: An Analysis of the Prevalence and Impact of Skin Conditions. *J. Investig. Dermatol*. 2014;134:1527–1534. doi: 10.1038/jid.2013.446
11. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;
12. Prescott S., Allen K.J. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatric Allergy Immunol*. 2011;
13. Giannetti A., Cipriani F., Indio V., Gallucci M., Caffarelli C., Ricci G. Influence of Atopic Dermatitis on Cow's Milk Allergy in Children. *Medicina*. 2019.
14. C Bunnag, P Jareoncharsri, et al. Epidemiology and current status of allergic rhinitis and asthma in Thailand - ARIA Asia-Pacific Workshop report *J Allergy Immunol* 2009.
15. Puspapal Katel, Bannapuch Pinkaew, Kanokporn Talek, Pongsakorn Tantilipikorn Pattern of Aeroallergen Sensitization and Quality of Life in Adult Thai Patients With Allergic Rhinitis *Front Allergy* 2021 Nov 15:2:695055. doi: 10.3389/falgy.2021.695055. eCollection 2021
16. Nualanong Visitsunthorn, Wanwipa Chaimongkol, et al. Great flood and aeroallergen sensitization in children with asthma and/or allergic rhinitis, *J Allergy Immunol* 2018 Jun.
17. Dane Ediger, Fatma Esra Günaydin, Müge Erbay, Ümmühan Şeker. Trends of sensitization to aeroallergens in patients with allergic rhinitis and asthma in the city of Bursa, South Marmara Sea Region of Turkey. *Turk J Med Sci* 2020 Apr 9;
18. Stefania Arasi, Ulugbek Nurmatov, Audrey Dunn-Galvin, Graham Roberts, Paul J Turner, Sayantani B Shinder, Ruchi Gupta, WAO consensus on Definition of Food Allergy Severity (DEFASE) *World Allergy Organ J* 2023 Mar 2;16(3):100753. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100753. eCollection 2023 Mar.

*MANANA KOBAKHIDZE, NINO ADAMIA, MAIA KHERKHEULIDZE, DIMITRI ABELASHVILI,
IRINE KEKELIDZE, IRMA UBIRIA, DAREJAN KHACHAPURIDZE, DALI SHOVDADZE*
**EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF IMMUNE-MORPHOLOGICAL CHANGES OF FOOD
ALLERGIES, ATOPIC DERMATITIS, ALLERGIC RHINITIS AND BRONCHIAL ASTHMA IN
CHILDREN AND ADOLESCENTS**

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Clinic, M. Iashvili Pediatric Clinic, A. Tsereteli University, National Institute of Allergy, Asthma and Clinical Immunology of the Georgian Academy of Sciences

SUMMARY

Goal of our research is studying of epidemiological characteristics of food allergies, atopic dermatitis, allergic rhinitis and bronchial asthma, based on data from our clinics and ambulatory visits, in the populations of children and adolescents as a result of epidemiological study, in the children's population, diagnosis of the allergic diseases: atopic dermatitis, food allergies, allergic rhinitis and bronchial asthma, was based on the clinical pattern of the disease, clinical criteria, the symptoms in the population, where there are actually no laboratory tests that could independently establish presence of such allergic atopy.

Thus, we have analyzed significance and correlation of each factor with the morbidity in the population. Based on the obtained data, there is significant share of the manageable risk factors and this could provide basis for development of the targeted and effective prevention measures for the children's population.

Keywords: food allergy, atopic dermatitis, rhinitis, bronchial asthma, epidemiology, immunology

მერი გონაშვილი¹, ბესარიონ კილასონია¹, რამაზ ჩიხლაძე²,
კახა მოსიძე¹, რუსუდან ბერიაშვილი¹

უჯრედის სიკვდილის სახეები და მათი შეფასება ძვლის მოტეხილობის სიცოცხლისდროინდელი დადგენისას

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასამართლო მედიცინის დეპარტამენტი;

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.02>

MERI GONASHVILI¹, BESARION KILASONIA¹, RAMAZ CHIKHLADZE²,
KAKHA MOSIDZE¹, RUSUDAN BERIASHVILI¹

TYPES OF CELL DEATH AND THEIR EVALUATION IN DETERMINING THE VITALITY OF BONE FRACTURE

¹Department of Forensic Medicine of Tbilisi State Medical University;

²Department of Pathological Anatomy of Tbilisi State Medical University

SUMMARY

In forensic medicine, understanding cell death mechanisms is crucial for determining osteocyte viability and the timing of bone fractures. Differentiating between necrosis and apoptosis provides valuable insights into the cause of injury, while identifying mixed (hybrid) forms of cell death enhances the forensic analysis of bone fractures. Lysosome-dependent cell death and autolysis significantly impact post-mortem changes, influencing fracture hematoma characteristics and the process of determining fracture age.

This review summarizes current knowledge on cell death mechanisms and their forensic relevance. By examining the relationships between different forms of cell death, this article aims to improve the understanding of tissue responses to injury, which is essential for accurately determining the timing and vitality of bone fractures.

Keywords: cell death, bone fracture, vitality, forensic medicine, apoptosis

უჯრედის სიკვდილის პროცესი გადამწყვეტ როლს თამაშობს ორგანიზმის ჰომეოსტაზის მენარჩუნებაში. არსებობს უჯრედების სიკვდილის რამდენიმე ტიპი, ერთმანეთისგან განსხვავებული მახასიათებლებითა და მექანიზმებით. უჯრედების სიკვდილის სახეების კლასიფიკაცია მოწოდებულია "უჯრედული სიკვდილის ნომენკლატურული კომიტეტის" (NCDD) მიერ, რომელიც შეიქმნა 2009 წელს. კომიტეტმა შეიმუშავა უჯრედული სიკვდილის სხვადასხვა მორფოლოგიური მახასიათებლის განსაზღვრისთვის საჭირო კრიტერიუმები, რაც მიზნად ისახავს უჯრედების სიკვდილის კვლევაში გამოყენებული ტერმინოლოგიის სტანდარტიზაციას [12].

აღნიშნული მიმოხილვითი სტატია მიზნად ისახავს შეისწავლოს უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა ფორმები და მათი მექანიზმები, განსაკუთრებით კი, ოსტეოციტების სიკვდილის ფორმები და მექანიზმები, რაც სასამართლო სამედიცინო თვალსაზრისით, ძვლოვანი ქსოვილის დაზიანების სიცოცხლისდროინდელი დადგენაში უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს წარმოადგენს.

1. მეთოდები

კვლევის მეთოდები - ლიტერატურის ძიების სტრატეგია: ლიტერატურის მოძიების პროცესში გამოყენებულ იქნა ელექტრონული მონაცემთა ბაზები: PubMed, Web of Science, Scopus და Google Scholar. ძიების სტრატეგია მოიცავდა ისეთი საკვანძო სიტყვების გამოყენებას, როგორცაა: "უჯრედული სიკვდილი", "ნეკროზი", "აპოპტოზი", "ავტოფაგია", "ლიზოსომებით გამოწვეული უჯრედის სიკვდილი" და "ძვლის მოტეხილობის დროს უჯრედების სიკვდილი". აღნიშნული ტერმინები გამოიყენებოდა სხვადასხვა კომბინაციებში, თითოეული მონაცემთა ბაზის საძიებო ფუნქციების შესაბამისად.

ჩართვის/ინკლუზიის და გამორიცხვის/ექსკლუზიის კრიტერიუმები - ჩართვის კრიტერიუმები
იყო: ინგლისურ ენაზე გამოქვეყნებული ორიგინალური კვლევითი სტატიები, სისტემატური მიმოხილვითი სტატიები და მეტა-ანალიზები, კვლევები, რომლებიც ფოკუსირებულია უჯრედების სიკვდილის მექანიზმებზე და ეხება მოტეხილობის დროს ოსტეოციტების სიკვდილის მექანიზმების დადგენას. ძირითადად გამოყენებული იქნა ბოლო 20 წლის განმავლობაში გამოქვეყნებული სტატიები, თანამედროვეობასთან შესაბამისობის გათვალისწინებით. **გამორიცხვის/ექსკლუზიის კრიტერიუმები იყო:** კვლევები, რომლებიც არ არის დაკავშირებული უჯრედის სიკვდილის მექანიზმებთან.

მონაცემთა მოპოვება და ანალიზი: თავდაპირველი ძიების შედეგად სტატიების სკრინინგი განხორციელდა სათაურებისა და რეზიუმების მიხედვით. შემდგომ, შეირჩა ის სტატიები სრული ტექსტებით, რომლებიც აკმაყოფილებდა ინკლუზიის კრიტერიუმებს. მოპოვებული მონაცემების დაჯგუფება მოხდა უჯრედების სიკვდილის ფორმების მიხედვით: ნეკროზი, აპოპტოზი, აუტოფაგია, ლიზოსომის შუამავლობით განპირობებული უჯრედული სიკვდილი და რეგულირებული უჯრედის სიკვდილის სხვა ფორმები (მაგ., ნეკროპტოზი, ფეროპტოზი, პიროპტოზი). ჩატარდა უჯრედების სიკვდილის თითოეული ფორმის მექანიზმისა და მორფოლოგიური მახასიათებლების შედარება და ანალიზი. ასევე შესწავლილ იქნა უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა გზებს შორის ურთიერთკავშირები და მათი გადაფარვის გზები. კვლევა ფოკუსირებული იყო, ძვლის მოტეხილობის ანალიზისას ოსტეოციტების სიცოცხლისუნარიანობისა და სიკვდილის შესწავლის საკითხებზე, რითაც გამოიკვეთა ამ საკითხის მნიშვნელობა სასამართლო სამედიცინო კვლევისათვის.

2. ანალიზი

უჯრედის სიკვდილის ფორმები. არსებობს უჯრედების სიკვდილის სამი ძირითადი ფორმა:

1. **ნეკროზი** - ტრადიციულად განიხილება, როგორც უჯრედის სიკვდილის უკონტროლო პროცესი. ნეკროზი ხასიათდება მემბრანის მთლიანობის დარღვევით, ორგანელების შეშუპებით, ანთებით განპირობებული უჯრედშიდა შიგთავისის გამოთავისუფლებით და უჯრედის ლიზისით. უჯრედის სიკვდილის ეს ფორმა ვითარდება მწვავე დაზიანების ან ტრავმის შედეგად;

2. **აპოპტოზი** - მიჩნეულია, როგორც დაპროგრამებული უჯრედის სიკვდილი, აპოპტოზი არის რეგულირებადი და კონტროლირებადი პროცესი, რომელიც იწვევს უჯრედების სიკვდილს მიმდებარე ქსოვილების დაუზიანებლად. აპოპტოზის მორფოლოგიური ნიშნები მოიცავს უჯრედების შეკუმშვას, ქრომატინის კონდენსაციას, დნმ-ის ფრაგმენტაციას, მემბრანული ბუმბუკებისა და აპოპტოზური სხეულების წარმოქმნას, რომლებიც შემდეგ ფაგოციტირდება მეზობელი უჯრედების მიერ. აპოპტოზს, განვითარების პროცესში, იმუნური სისტემის ფუნქციონირებასა და ქსოვილების ჰომეოსტაზში გადამწყვეტი ადგილი უჭირავს [20];

3. **აუტოფაგური უჯრედის სიკვდილი** - მას ახასიათებს მასიური აუტოფაგია, რომელიც გულისხმობს ციტოპლაზმის ნაწილების, ორგანელების სეკვესტრირებას ორმემბრანიან ვეზიკულებში, რომლებსაც აუტოფაგოსომებს უწოდებენ. შემდეგ, აღნიშნული ვეზიკულები ერწყმის ლიზოსომებს და მათი შიგთავისი იშლება. აუტოფაგური უჯრედების სიკვდილი ძირითადად განიხილება, როგორც გადარჩენის მექანიზმი, რადგანაც მას გააჩნია უჯრედშიდა კომპონენტების გადამშავებისა და დეტოქსიკაციის ფუნქცია. თუ პროცესი ზედმეტად გააქტიურებულია, მას შეუძლია გამოიწვიოს უჯრედების სიკვდილი. ის მექანიზმები, რომლებიც არეგულირებს აუტოფაგური უჯრედების სიკვდილის პროგრესირებას, კვლევის პროცესშია [30].

დროთა განმავლობაში, უჯრედული ბიოლოგიის მიღწევებმა განაპირობა, განსხვავებული მექანიზმების მქონე უჯრედების რეგულირებადი სიკვდილის ახალი ფორმების აღმოჩენა, როგორებიცაა:

1. **შინაგანი აპოპტოზი:** რეგულირებული უჯრედის სიკვდილი/RCD, რომელიც გამონვეულია უჯრედის მიკროგარემოს დარღვევით, როგორცაა ზრდის ფაქტორის მოცილება, ღმ-ის დაზიანება, ენდოპლაზმური რეტიკულუმის სტრესი და ა.შ. [19];

2. **გარეგანი აპოპტოზი:** რეგულირებული უჯრედის სიკვდილი/RCD-ის კიდევ ერთი ფორმა, რომელიც გამონვეულია უჯრედგარე გარემოს რღვევით, გამონვეული სიკვდილის რეცეპტორების ან პლაზმურ მემბრანაზე დამოკიდებული რეცეპტორების შესაბამის ლიგანდებთან შეკავშირებით [26];

3. **მიტოქონდრიული გამტარიანობის გარდამავალი ნეკროზი:** ჩართულია მიოკარდიუმის ინფარქტის, ინსულტისა და პერტუზიის დაზიანების პათოგენეზში, რომელიც ხასიათდება მიტოქონდრიის მემბრანის გამტარიანობის უეცარი ზრდით პათოლოგიურ პირობებში [23].

4. **ნეკროპტოზი:** ნეკროზის, ან ანთებითი უჯრედების სიკვდილის დაპროგრამებული ფორმა, რომელიც ვითარდება რეცეპტორებისა და გააქტიურებული პროტეინ კინაზების ურთიერთქმედების შედეგად [21].

5. **ფეროპტოზი:** რეგულირებული უჯრედის სიკვდილი/RCD-ის ფორმა, რომელიც ხასიათდება რკინაზე დამოკიდებული ლიპიდური პეროქსიდაციით, რაც იწვევს ლიპიდურ - რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების დაგროვებას და გავლენას ახდენს უჯრედის მემბრანებში პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების ფუნქციონირებაზე [25].

6. **პიროპტოზი:** არის უჯრედის სიკვდილის რეგულირებადი ფორმა, რომელიც ხასიათდება ანთებითი აქტივობით და ასოცირდება თანდაყოლილ იმუნურ პასუხთან. ის, როგორც წესი, გამონვეულია ინფექციური ან უჯრედული დაზიანების უჯრედშიდა სიგნალების გააქტიურებით [3,37].

7. **პარათანატოსი/Parthanatos:** რეგულირებადი უჯრედის სიკვდილის ფორმა/RCD გამონვეულია პოლიპოლიმერაზა-1-ის მკვეთრი გააქტიურებით, რაც იწვევს მიტოქონდრიიდან აპოპტოზის გამომწვევი ფაქტორის გამოთავისუფლებას და შემდგომ ღმ-ის ფრაგმენტაციას [17].

8. **ენტოტური უჯრედის სიკვდილი:** ასევე ცნობილია როგორც „უჯრედული კანიბალიზმი“, რომელიც გულისხმობს ერთი ცოცხალი უჯრედის მიერ მეორეს შთანთქმასა და მოკვლას [22].

9. **ნეტოტური/NETotic უჯრედის სიკვდილი:** უჯრედის სიკვდილის ფორმა, რომელიც ხასიათდება ნეიტროფილების უჯრედგარე ე.წ. „ხაფანგების“ გამოთავისუფლებით, რომლებიც იჭერენ პათოგენებს [5].

10. **ლიზოსომაზე დამოკიდებული უჯრედის სიკვდილი:** გამონვეულია ლიზოსომური მემბრანის გამტარიანობის ზრდით და გამოთავისუფლებული ლიზოსომური შიგთავსი ახდენს უჯრედის განადგურებას [40].

11. **აუტოფაგიაზე დამოკიდებული უჯრედის სიკვდილი:** უჯრედის რეგულირებადი სიკვდილი, რომელიც დამოკიდებულია აუტოფაგიის მექანიზმის კომპონენტების ზემოქმედებაზე [7].

12. **იმუნოგენური უჯრედების სიკვდილი:** უჯრედის რეგულირებადი სიკვდილი RCD-ის ფორმა, რომელიც ააქტიურებს იმუნურ სისტემას, ზოგადად ასოცირდება კიბოს საწინააღმდეგო თერაპიასთან [24].

13. **უჯრედის დაბერება:** უჯრედის დაბერება არის სტაბილური და შეუქცევადი უჯრედული ციკლის შეჩერების მდგომარეობა, სტრესის ან დაზიანების საპასუხოდ. ეს მექანიზმი ფუნქციონირებს, როგორც სიმსივნის განვითარების საწინააღმდეგო ბარიერი და ხელს უშლის კიბოს უჯრედების გაყოფას [36].

14. **მიტოზური კატასტროფა:** არის უჯრედული პროცესი, რომელიც ღმ-ის დაზიანების შემდეგ იწვევს უჯრედების სიკვდილს აბერანტული მიტოზის გზით. ის ფუნქციონირებს, როგორც

ონკოსუპრესიული მექანიზმი, რათა თავიდან აიცილოს იმ უჯრედების გამრავლება, რომლებმაც განიცადეს მკვეთრი გენეტიკური დაზიანება [38].

ზემოთ ჩამოთვლილი უჯრედის სიკვდილის თითოეული ფორმა უნიკალურია როგორც მისი გამომწვევი სიგნალების, ასევე მისი უჯრედული შედეგების თვალსაზრისით. ეს მექანიზმები გადამწყვეტ როლს თამაშობენ ჯანმრთელობის შენარჩუნებაში და დაავადების მიმდინარეობაში. უჯრედების სიკვდილის მოცემული მრავალფეროვანი გზები ორგანიზმებს საშუალებას აძლევს შეინარჩუნონ უჯრედული და ქსოვილოვანი ჰომეოსტაზი, უპასუხონ სტრესს, აღმოფხვრან პოტენციური კიბოს უჯრედები და მოახდინონ იმუნური პასუხის მოდულირება [35,42].

ამჟამინდელი უჯრედული სიკვდილის კლასიფიკაციის სისტემა არ ითვალისწინებს პოტენციურ ურთიერთქმედებასა და ურთიერთკავშირებს უჯრედის სიკვდილის სხვადასხვა ფორმებს შორის. უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა პროცესები მიმდინარეობს ურთიერთქმედებების რთული ქსელური მედიაციის საფუძველზე, რისი სრული ასახვაც უჯრედული სიკვდილის კლასიფიკაციის სისტემაში არ არის მოცემული.

უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა ტიპებს შორის ურთიერთკავშირის სირთულე მდგომარეობს უჯრედების სიკვდილის გზებს შორის გადაფარვაში და ურთიერთქმედების მრავალი ფენების არსებობაში. უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა ფორმებს, როგორცაა: ნეკროპტოზი, აუტოფაგია, პართანატოსი და ა.შ., გააჩნია როგორც განსხვავებული, ისე საერთო მოლეკულური მექანიზმები, რაც ართულებს მათ შორის მკაფიო საზღვრების გავლენას. ამ ურთიერთკავშირის მაგალითია მიტოქონდრიისა და ლიზოსომების მარეგულირებელი და გარემო ფაქტორების როლი უჯრედების სიკვდილის მრავალ ფორმაში. გარდა ამისა, გამოვლენილია ისეთი ახალი კავშირები, როგორცაა ურთიერთქმედება აუტოფაგიასა და ფეროპტოზს შორის, მიუთითებს კომპლექსური ურთიერთობის არსებობაზე უჯრედების სიკვდილის ქსელურ პროცესში [43].

ურთიერკავშირების ზემოაღნიშნული კომპლექსურობა შეიძლება ჩაიშალოს რამდენიმე პუნქტის მიხედვით: **1. საზიარო მოლეკულური კომპონენტები** - უჯრედის სიკვდილის მრავალი ტიპი იზიარებს მსგავს მოლეკულურ კომპონენტებს და სასიგნალო გზებს. მაგალითად, მოლეკულები, როგორცაა RIPK1 და კასპაზა-8, მონაწილეობენ როგორც აპოპტოზში, ასევე ნეკროპტოზში. გარდა ამისა, მიტოქონდრიული ფაქტორების განთავისუფლებამ, როგორცაა ციტოქრომი c ან AIF (აპოპტოზის გამომწვევი ფაქტორი) შეიძლება გამოიწვიოს კონტექსტიდან გამომდინარე უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა მექანიზმი [28]. **2. ფუნქციური გადაფარვა** - უჯრედების სიკვდილის ზოგიერთი ფორმა ავლენს ფუნქციურ გადაფარვას, რაც მსგავს საბოლოო შედეგს იწვევს (უჯრედების დაშლა და მოცილება), თუმცა გამომწვევი სიგნალები და დაწყების ფაქტორები ერთმანეთისგან განსხვავდება. მაგალითად, ნეკროზი და ნეკროპტოზი ორივე იწვევს უჯრედის რღვევას და მისი შიგთავსის გადმოღვრას, მაგრამ ნეკროზი არის შემთხვევითი უჯრედის სიკვდილი (accidental cell death), ხოლო ნეკროპტოზი კი უჯრედის რეგულირებული სიკვდილის ფორმაა [12]; **3. ორგანელების ჩართულობა** - სხვადასხვა უჯრედული ორგანელები, განსაკუთრებით კი მიტოქონდრია და ლიზოსომები, მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა ფორმის განვითარებაში. ლიზოსომებს შეუძლიათ გამოათავისუფლონ ფერმენტები და ამ გზით გამოიწვიონ უჯრედის სიკვდილი ან მონაწილეობა მიიღონ აუტოფაგიურ პროცესებში, რამაც, თავის მხრივ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედების გადარჩენა ან სიკვდილი [18]. **4. სიმკვრივე და ტრიგერების მრავალფეროვნება** - სტიმულის ფართო სპექტრს, მათ შორის დნმ-ის დაზიანებას, ენდოპლაზმური ბადის სტრესს, ოქსიდაციურ სტრესს ან პათოგენურ ინფექციას, შეუძლია გამოიწვიოს უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა გზა. ტრიგერების ეს მრავალფეროვნება მოითხოვს უჯრედებში სენსორებისა და რეაგირების მექანიზმების კომპლექსურ ქსელს, რათა მათ ეფექტურად მართონ უჯრედის სიცოცხლისუნარიანობის საკითხი [35]; **5. აუტოფაგიის გავლენა** - უჯრედის

სიკვდილში, აუტოფაგია ორმაგ როლს ასრულებს: ერთის მხრივ, დაზიანებული უჯრედის კომპონენტების დეგრადაციის გზით იგი ხელს უწყობს უჯრედის გადარჩენას, ან მეორეს მხრივ, აუტოფაგიური პროცესების ზედმეტად გააქტიურება იწვევს უჯრედის სიკვდილს. **6. გარემოს როლი** - უჯრედის გარემომ და უჯრედგარე სიგნალებმა შეიძლება მნიშვნელოვნად შეცვალოს უჯრედების სიკვდილის გზები. მაგალითად, იმუნურ სიგნალებს შეუძლია გააქტიუროს უჯრედების სიკვდილის ანთებითი ფორმები, როგორცაა პიროპტოზი და NETოზი. **7. უჯრედის სიკვდილის გზების გადაკვეთა** - უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა გზას შეუძლია ურთიერთქმედების გაძლიერება ან ერთმანეთის ინჰიბირება, რაც იწვევს უჯრედების სიკვდილის კომპლექსურ მექანიზმს. მაგალითად, მოლეკულებს, რომლებიც სიგნალს გადასცემენ აპოპტოზის ინიცირებას, შეუძლიათ გათიშონ ნეკროპტოზური იმპულსების აქტიურობა ან პირიქით [35,43].

ნეკროზისა და აპოპტოზის მორფოლოგიური დიფერენცია

ნეკროზი ასევე ცნობილია, როგორც უჯრედების შემთხვევითი სიკვდილი (Accidental Cell Death/ACD). იგი უჯრედების არარეგულირებადი სიკვდილის ფორმაა, რომელიც ვითარდება უჯრედების არასპეციფიკური დაზიანების შედეგად (ტრავმა, ჰიპოქსია, მომნამლავი ნივთიერებები და ინფექციური აგენტები). იგი ხშირად განიხილება, როგორც უკონტროლო პროცესი და განსხვავდება უჯრედის დაპროგრამებული სიკვდილის ფორმისგან (გენეტიკურად რეგულირებული პროცესი) (Henriquez et al., 2008). ე.წ. „უჯრედების შემთხვევითი სიკვდილი - ACD“ მორფოლოგიური მახასიათებლებია: უჯრედების შეშუპება, ციტოპლაზმური კონდენსაცია, ინტენსიური ეოზინოფილია, ფრაგმენტაცია და სტრუქტურის დაკარგვა, ბირთვული ცვლილებებიდან აღსანიშნავია პიკნოზი (ბირთვული კონდენსაცია), კარიორექსისი (ბირთვული ფრაგმენტაცია) და კარიოლიზისი (ბირთვული სტრუქტურის დაშლა). ნეკროზმა შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედის შიგთავსის გამოთავისუფლება მიმდებარე ქსოვილში, რის შედეგადაც საპასუხო ანთებითი რეაქცია ყალიბდება. სასამართლო სამედიცინო ექსპერტიზის საქმეების განხილვისას, მათ შორის, ტრავმის ანალიზის პროცესში, ACD-ის გამოვლენა მნიშვნელოვანია ქსოვილებში პათოლოგიური პროცესების ზემოქმედების ინტერპრეტაციისთვის [31].

აპოპტოზის მორფოლოგიური მახასიათებლებია: 1) უჯრედის შეკუმშვა - უჯრედი მცირე ზომის ხდება, ციტოპლაზმა კონდენსირდება და ორგანელები უფრო მჭიდროდ თავსდება; 2) ქრომატინის კონდენსაცია - ბირთვული ქრომატინი გროვდება და უფრო მკვრივი ხდება, ეს პროცესი ცნობილია როგორც პიკნოზი; 3) ბირთვული ფრაგმენტაცია - კონდენსირებული ბირთვული მასალა იშლება, რომელსაც კარიორექსის უწოდებენ; 4) აპოპტოზური სხეულების ფორმირება - უჯრედი იშლება პატარა მემბრანულ ფრაგმენტებად, რომლებსაც აპოპტოზურ სხეულებს უწოდებენ, ისინი შეიცავენ ციტოპლაზმასა და ბირთვულ მასალას; 5) ფაგოციტოზი - აპოპტოზური სხეულები, როგორც წესი, ანთებითი რეაქციის გამოწვევის გარეშე მაკროფაგებით ფაგოციტირდება; 6) მემბრანის მთლიანობის შენარჩუნება: აპოპტოზის გვიან ეტაპებამდე პლაზმური მემბრანა დაუზიანებელი რჩება [31,43].

ნეკროზის მორფოლოგიური მახასიათებლებია: 1) უჯრედის შეშუპება - უჯრედი და ორგანელები შეშუპებულია, ამ პროცესს ონკოზს უწოდებენ; 2) პლაზმური მემბრანის დარღვევა - პლაზმური მემბრანის მთლიანობის ადრეული დაკარგვა იწვევს უჯრედული შიგთავსის გაუონვას მიმდებარე ქსოვილში; 3) უკონტროლო ფერმენტული მონელება - ფერმენტები გამოდიან ლიზოსომებიდან და იწვევენ უჯრედის დაშლას შიგნიდან; 4) ეოზინოფილია: ცილის სიმკვრივის გაზრდის გამო ციტოპლაზმა ხდება ეოზინოფილური (ვარდისფერი ან წითელი); 5) ნეკროზულ უჯრედებში, აპოპტოზისგან განსხვავებით, ბირთვული კონდენსაცია არ აღინიშნება. ამის ნაცვლად, ბირთვი განიცდის პიკნოზს, კარიორექსის (უფრო იშვიათად, ვიდრე აპოპტოზი) და კარიოლიზს

(ბირთვული სტრუქტურის დაშლა); 6) უჯრედული შიგთავსის უჯრედგარე სივრცეში გათავისუფლებას თან სდევს ანთებითი პასუხის ფორმირება [2].

აღნიშნული მორფოლოგიური მახასიათებლების აღმოჩენა შესაძლებელია სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით ქსოვილის სტანდარტული ჰისტოლოგიური შეღებვით (ჰემატოქსილინი და ეოზინი), აგრეთვე დამატებითი მეთოდების გამოყენებით, როგორცაა TUNEL შეღებვა ღნმ-ის ფრაგმენტაციისთვის და იმუნოჰისტოქიმიური შეღებვა დაშლილი კასპაზა-3-ის გამოვლენის მიზნით, რაც აპოპტოზის სპეციფიკური მარკერია [16].

აპოპტოზსა და ნეკროზს შორის არსებული განსხვავებების მიუხედავად, სხვადასხვა გარემოებებში შესაძლებელია, რომ აპოპტოზსა და ნეკროზის დიფერენციაცია გართულდეს. როდესაც აპოპტოზური მექანიზმები ნაწილობრივ გააქტიურებულია ან ინჰიბირდება, უჯრედებმა შეიძლება განიცადონ უჯრედების სიკვდილის შერეული ანუ ჰიბრიდული ფორმა. უჯრედების სიკვდილის შერეული ფორმების კონცეფცია გულისხმობს მდგომარეობას, როდესაც უჯრედის სიკვდილის პროცესი იზიარებს როგორც აპოპტოზის, ასევე ნეკროზის მახასიათებლებს. ამ ფორმებს ზოგჯერ უწოდებენ "ნეკროაპოპტოზს" ან "აპონეკროზს" [10]. უჯრედების სიკვდილის ასეთი ფორმები ხასიათდება აპოპტოზის კონტროლირებადი, დაპროგრამებული ბუნების კომბინაციით ნეკროზის უნესრიგო და დამარღვეველ მახასიათებლებთან ერთად. აღნიშნული ვითარდება მაშინ, როდესაც გარკვეული სასიგნალო გზები ზედმეტად გააქტიურებულია, ან როდესაც მარეგულირებელი მექანიზმები შესაბამისად არ მუშაობს, რაც იწვევს ისეთი ტიპის უჯრედის სიკვდილს, რომელიც ვერცერთ კატეგორიას ვერ ესადაგება [30].

მორფოლოგიურად და ბიოქიმიურად, შერეული ან ჰიბრიდული უჯრედის სიკვდილი შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი მახასიათებლებით, როგორცაა: 1) უჯრედების შეკუმშვა და შეშუპება - უჯრედებმა შეიძლება დაიწყოს შეკუმშვა, როგორც აპოპტოზის დროს, მაგრამ შემდეგ - შეშუპება პროცესის პროგრესირებასთან ერთად, ნეკროზული ონკოზის მსგავსი; 2) ღნმ-ის ფრაგმენტაცია - ღნმ შეიძლება ფრაგმენტირებული იყოს აპოპტოზის დამახასიათებელი წესით; 3) მემბრანის მთლიანობა - უჯრედმა შეიძლება თავიდან შეინარჩუნოს მემბრანის მთლიანობა, როგორც აპოპტოზის დროს, მაგრამ მოგვიანებით დაკარგოს ის, როგორც ნეკროზის დროს, რაც იწვევს ანთებით რეაქციებს; 4) კასპაზას გააქტიურება - კასპაზები, განსაკუთრებით კი კასპაზა-3 (რაც აპოპტოზის მარკერია), შეიძლება გააქტიურდეს, მაგრამ მათი გააქტივება შეიძლება იყოს არასრულფასოვანი და არ გამოიწვიოს ტიპური აპოპტოზური გზით უჯრედის სიკვდილი [8,12].

უჯრედების სიკვდილის შერეული/ჰიბრიდული ფორმები

პიროპტოზი თავდაპირველად ხასიათდება, როგორც დაპროგრამებული უჯრედის სიკვდილის ანთებითი ფორმა, სადაც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ანთებითი ციტოკინების გააქტიურება, ხდება მემბრანის ფორების ფორმირება, რაც იწვევს უჯრედების შეშუპებას და მემბრანის გახეთქვას ნეკროზის მსგავსად, მაგრამ აქტიურდება კასპაზა-1 ან კასპაზა-11, აპოპტოზის მსგავსი მექანიზმით [3].

მეორადი ნეკროზი - როდესაც აპოპტოზური უჯრედები სრულად არ ფაგოციტირდება, მათ მემბრანის მთლიანობა იკარგება და გამოთავისუფლდება უჯრედის შიგთავსი, რაც იწვევს ანთებას. მსგავსი ცვლილებები ვითარდება ნეკროზის პროცესში [30].

პირველადი და მეორადი ნეკროზი. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, უჯრედების სიკვდილის სხვადასხვა ფორმებს შორის ნეკროზი განიხილება დაურეგულირებელ და ქაოტურ პროცესად, რომელიც დაკავშირებულია ანთებასთან და ქსოვილის დაზიანებასთან. თუმცა, ახალმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ნეკროზი, ასევე, შეიძლება მოხდეს რეგულირებადი გზით, რაც იწვევს პირველადი ნეკროზისაგან განსხვავებულ შედეგებს და იმუნურ პასუხებს და ამ პროცესს მეორად ნეკროზს უწოდებენ [9,33].

პირველადი ნეკროზი, როგორც წესი, გამოწვეულია ტრავმით, მექანიკური დაზიანებით, დამწვრობით ან მოყინვით. იმუნურ პასუხზე გავლენას ახდენს შემოჭრილი პათოგენების არსებობა ან არარსებობა. ე.წ. „სტერილური“ ტრავმის შემთხვევაში კი, როგორცაა ჩონჩხის კუნთის მექანიკური დაზიანება ღია ჭრილობის გარეშე, მიოტობრილებისგან ხდება სხვადასხვა ცილების გამოყოფა: DAMP-ები, HMGB1, რაც იწვევს იმუნური უჯრედების ნეიტროფილების, ეოზინოფილების, მონოციტებისა და ლიმფოციტების გააქტიურებას დაზიანების ადგილზე. აქტიური მონოციტები დიფერენცირდებიან ანთებად პრო-მაკროფაგებად (M1), რომლებიც გამოყოფენ ციტოკინებს, როგორცაა IL-1 β , IL-6, IL-8 და TNF α . ხოლო უჯრედის ნარჩენები კი ფაგოციტოზირება მაკროფინოციტოზის გზით. ასეთი ანთებითი რეაქცია იზიდავს დამატებით იმუნურ უჯრედებს და ხელს უწყობს კუნთების ღეროვანი უჯრედების და ფიბრო-ადიპოგენური პროგენიტორული უჯრედების გამრავლებას [34]. M1-დან M2 მაკროფაგებზე გადართვა ხდება ანთებითი პროცესის გაქრობისას, რაც იწვევს ქსოვილების აღდგენას და რეგენერაციას. სტერილური პირველადი ნეკროზის იმუნური პასუხი მოიცავს ანთების ფაზებს, უჯრედების პროლიფერაციას და ქსოვილის რემოდელირებას. ანთებითი ფაზა გადამწყვეტია რეგენერაციული პოტენციალის გასააქტიურებლად და ქსოვილების შეხორცების ხელშეწყობისთვის. მნიშვნელოვანია, რომ პირველადი ნეკროზის მოხსნა მოიცავს ტოლერგენული მექანიზმების გააქტიურებას აუტოიმუნური რეაქციების თავიდან ასაცილებლად [4].

მეორად ნეკროზს, მოიხსენებენ როგორც, არაპირდაპირ ნეკროზს. მეორადი ნეკროზული პროცესი ვითარდება მაშინ, როდესაც ქსოვილში აპოპტოზური უჯრედები არ არის სრულად განმედილი. ანუ, მიმდინარეობს ამ აპოპტოზური უჯრედების პროგრესირება მეორად ნეკროზულ უჯრედებად. მეორადი ნეკროზი ვითარდება დაზიანების პირველადი ადგილიდან მოშორებით და გამოწვეულია ქსოვილებში დაქვეითებული ფაგოციტური აქტივობით. ეს პროცესი შეინიშნება ისეთ პირობებში, როგორცაა სისტემური წითელი მგლურა (SLE) და სხვადასხვა ქრონიკული დაავადება. მეორადი ნეკროზული უჯრედების დაგროვებამ შეიძლება გამოიწვიოს აუტოანტიგენების განვითარება უჯრედშიდა აუტოანტიგენების წინააღმდეგ, რაც იწვევს ქრონიკულ ანთებას და იმუნურ პასუხებს. ისეთ პირობებში, როგორცაა SLE, მეორადი ნეკროზული უჯრედებიდან გამოთავისუფლებული აუტოანტიგენები მიეწოდება ავტორეაქტიულ B უჯრედებს ფოლიკულური დენდრიტული უჯრედებით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება იმუნური კომპლექსები, რომლებიც ააქტიურებენ კომპლემენტის სისტემას და იწვევს ფაგოციტების იმუნოგენურ გამოთავისუფლებას [27]. მეორადი ნეკროზული უჯრედების ამგვარმა დაგროვებამ შეიძლება ხელი შეუწყოს ფიბროზის, ადიპოგენიზისა და ქრონიკული ანთების განვითარებას დაზიანებულ ქსოვილებში. მეორადი ნეკროზი, ასევე, ჩართულია კიბოს სანინაალმდეგო თერაპიაში, განსაკუთრებით იმუნოგენური უჯრედების სიკვდილის დროს (ICD). კვლევებმა აჩვენა, რომ გარკვეული ქიმიოთერაპიული პრეპარატები იწვევენ მეორად ნეკროზს კიბოს უჯრედებში, რაც იწვევს იმუნოსტიმულაციური ფაქტორების განთავისუფლებას, როგორცაა ATP და HMGB1. ეს ფაქტორები ააქტიურებს თანდაყოლილ იმუნურ სისტემას, რაც ხელს უწყობს კიბოს სანინაალმდეგო T-უჯრედების რეაქციას. მეორადი ნეკროზული უჯრედების რეგენერაციული ეფექტები დაფიქსირდა სხვადასხვა პათოლოგიურ პირობებში, რაც მიუთითებს იმუნურ პასუხებსა და ქსოვილების აღდგენის მექანიზმებს შორის კომპლექსურ ურთიერთკავშირზე [33].

ეს სამეცნიერო აღმოჩენები უზრუნველყოფს უჯრედულ და მოლეკულურ დონეზე პირველადი და მეორადი ნეკროზის განსხვავებების ღრმა გაგებას, რაც ნათელს ჰფენს მათ განსხვავებულ მახასიათებლებს და იმუნურ პასუხებს. ნეკროზის ამ ორ ფორმას შორის განსხვავებების ცოდნა გადამწყვეტია იმუნურ პასუხებზე და ქსოვილების მთლიანობაზე მათი გავლენის გასარკვევად [14].

ლიბოსომებით განპირობებული უჯრედის სიკვდილი. ლიბოსომური უჯრედების სიკვდილი, როგორც წესი, დაკავშირებულია ლიბოსომური მემბრანების განვლადობის ზრდასთან და ლიბოსომური ფერმენტების, როგორცაა კატეფსინები, ციტოპლაზმაში გამოთავისუფლებასთან, რომლებსაც შეუძლია გამოიწვიოს მოვლენების კასკადი, რაც იწვევს უჯრედის სიკვდილს [1].

ლიბოსომებს შეუძლიათ უჯრედების სიკვდილის განვითარება შემდეგი მექანიზმებით: 1. ლიბოსომური მემბრანის განვლადობა - ეს არის საკვანძო მოვლენა ლიბოსომური უჯრედების სიკვდილში. სხვადასხვა სტიმულს, მათ შორის ოქსიდაციურ სტრესს, შეუძლია დააზიანოს ლიბოსომური მემბრანის მთლიანობა, რაც იწვევს კატეფსინების და სხვა ჰიდროლაზების გამოყოფას ციტოპლაზმაში და უჯრედის სიკვდილს. 2. ავტოფაგიური უჯრედის სიკვდილი - მიუხედავად იმისა, რომ ავტოფაგია ზოგადად ითვლება უჯრედის გადარჩენის მექანიზმად, გადაჭარბებულმა ან არასრულფასოვანმა ავტოფაგიამ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედების სიკვდილი. ამ დროს ლიბოსომები ერწყმის ავტოფაგოსომებს, რათა შემცირდეს არსებული უჯრედული კომპონენტები, ყოველივე ეს კი საბოლოოდ იწვევს უჯრედების დისფუნქციასა და სიკვდილს [13]. 3. ლიბოსომზე დამოკიდებული ნეკროზი: როდესაც ლიბოსომური მემბრანის რღვევა მასშტაბური და უკონტროლოა, ამან შეიძლება გამოიწვიოს ნეკროზული ტიპის უჯრედის სიკვდილი ციტოზოლში პროტეოლიზური ფერმენტების მასიური განთავისუფლების გამო, რაც განაპირობებს უჯრედული კომპონენტების მონელებას და იწვევს უჯრედების ლიზის [39].

ლიბოსომზე დამოკიდებული ნეკროზის ძირითადი მახასიათებლებია: 1. ლიბოსომური მემბრანის გამტარიანობის ზრდა/LMP - დარღვევები, როგორცაა ოქსიდაციური სტრესი, ლიბოსომოტროპული აგენტების ზემოქმედება ან სხვა უჯრედული სტრესები. ლიბოსომური მემბრანა ხდება გამტარი, რაც იძლევა ლიბოსომური შიგთავსის განთავისუფლების საშუალებას. 2. კატეფსინების გამოთავისუფლება - კატეფსინები არის პროტეაზები, რომლებსაც ციტოზოლში გამოყოფისას შეუძლიათ უჯრედული ცილების დაშლა და უჯრედების სიკვდილის სხვა გზების გააქტიურება. მათი გათავისუფლება კრიტიკული მოვლენაა ლიბოსომზე დამოკიდებული ნეკროზის დროს. 3. ანთება - ლიბოსომზე დამოკიდებული ნეკროზი ხშირად ასოცირდება ანთებასთან, რადგან უჯრედული შიგთავსის განთავისუფლება იწვევს იმუნური სისტემის გააქტიურებას და ქსოვილის დაზიანებას. 4. ლიბოსომოტროპული აგენტების როლი - ამ ნივთიერებებს, შეუძლიათ შეაღწიონ და დააზიანონ ლიბოსომები და ლიბოსომზე დამოკიდებული ნეკროზის პროვოცირება მოახდინონ. ასეთი აგენტებია: გარკვეული მედიკამენტები, ტოქსინები და ლიპიდები, რომლებიც გროვდება ლიბოსომურ მემბრანებში. 5. კავშირები ნეკროზის სხვა ფორმებთან - ლიბოსომზე დამოკიდებული ნეკროზი იზიარებს სხვა ნეკროზული პროცესების თავისებურებებს, მაგრამ ის არ მოიცავს იმავე სასიგნალო მექანიზმებს, რაც ნეკროზის ტიპებს გააჩნიათ. 6. უჯრედული არააპოპტოზური სიკვდილი - აპოპტოზისგან განსხვავებით, ლიბოსომზე დამოკიდებული ნეკროზი არ გამოავლენს ტიპურ აპოპტოზურ მახასიათებლებს (რომატინის კონდენსაცია ან აპოპტოზური სხეულების წარმოქმნა) [13,35,42].

ლიბოსომების ჩართვა უჯრედის სიკვდილის გზებში ხაზს უსვამს მათ მნიშვნელობას უჯრედულ ჰომეოსტაზში. მნიშვნელოვანია დიფერენცირდეს ლიბოსომური დისფუნქციით განვითარებული უჯრედების სიკვდილი, ლიბოსომებით განპირობებული სიკვდილის სხვა გზებისგან. აღსანიშნავია, რომ აპოპტოზში ლიბოსომები მონაწილეობენ ფერმენტების გამოთავისუფლების გზით, რომლებსაც აძლიერებენ აპოპტოზურ სასიგნალო კასკადს. თუმცა, აპოპტოზი ძირითადად ხასიათდება კასპაზების გააქტიურებით და არ განიხილება, როგორც ლიბოსომებით გამოწვეული უჯრედის სიკვდილი [30].

ავტოლიზი. ავტოლიზი, გულისხმობს უჯრედების ან ქსოვილების თვითმონელებას ან თვითგანადგურებას, როგორც წესი, უჯრედული კომპონენტების ლიბოსომებიდან

გამოთავისუფლებული ფერმენტული დაშლის გამო, ეს პროცესი ვითარდება მაშინ, როდესაც უჯრედები დაზიანებულია და კვდომის პროცესშია. აუტოლიზი განიხილება, როგორც, სიკვდილის შემდგომი (პოსტმორტული) ფენომენი (Cocariu et al., 2016). ცოცხალ ორგანიზმში აუტოლიზი ხდება გარკვეულ პათოლოგიურ პირობებში, რასაც პათოლოგიურ აუტოლიზს უწოდებენ - დაზიანებულმა ან მომაკვდავმა უჯრედებმა შეიძლება განიცადონ აუტოლიზი მძიმე დაზიანების შედეგად, როგორცაა იშემია (სისხლის ნაკლებობა) ან მომწამლავი ნივთიერებით გამოწვეული დაზიანება. ასეთ შემთხვევებში, უჯრედის ნორმალური მარეგულირებელი მექანიზმები ფუნქციონირებს, რაც იწვევს ლიზოსომური ფერმენტების უკონტროლო გამოყოფას და აქტივაციას, რომლებიც უჯრედს შიგნიდან ანადგურებენ [30].

აუტოლიზი განსხვავდება აპოპტოზისგან იმით, რომ ის, ჩვეულებრივ არ არის რეგულირებადი პროცესი. აუტოლიზის დროს ხდება უჯრედული კომპონენტების პასიური ფერმენტული დეგრადაცია, მას შემდეგ, რაც უჯრედი დაკარგავს ჰომეოსტაზისა და ლიზოსომური მემბრანის მთლიანობის შენარჩუნების უნარს. მნიშვნელოვანია, ასევე, აუტოლიზის დიფერენციალური აუტოფაგისგან - კონტროლირებადი პროცესი, რის დროსაც უჯრედები ანადგურებენ და გადაამუშავენ საკუთარ კომპონენტებს აუტოფაგოსომების წარმოქმნით, რომლებიც საბოლოოდ ერწყმის ლიზოსომებს. მიუხედავად იმისა, რომ აუტოფაგია ზოგადად უჯრედული გადარჩენის მექანიზმია, აუტოლიზი ხშირად არის უჯრედების შეუქცევადი დაზიანების საბოლოო შედეგი, რომელიც იწვევს უჯრედის სიკვდილს [13].

ნეკროზი და აუტოლიზი ორივე წარმოადგენს უჯრედის სიკვდილის პროცესს. ნეკროზისა თუ აუტოლიზის დროს, როდესაც უჯრედული სტრუქტურები იშლება, შესაძლებელია მოხდეს საბოლოო ეტაპების გადაფარვა. თუმცა, ორივე გემოალნიშნული პროცესი მომდინარეობს სხვადასხვა კონტექსტიდან და მექანიზმიდან. როგორც ზემოთაა აღნიშნული, ნეკროზი ეს არის უჯრედის სიკვდილის ფორმა, რომელიც, როგორც წესი, გამოწვეულია მწვავე დაზიანების შედეგად [6]. ნეკროზი ვითარდება ტრავმის, მომწამლავი აგენტების, ინფექციის თუ ქსოვილში სისხლის მიწოდების დარღვევის (იშემია) შედეგად. ხოლო, აუტოლიზი გამოიყენება ქსოვილების ან უჯრედების სიკვდილის შემდგომი დეგრადაციის აღსაწერად და წარმოადგენს პროცესს, რომელიც დიდწილად დამოკიდებულია ლიზოსომური ფერმენტების ზემოქმედებაზე. ნეკროზისა და აუტოლიზის გადაფარვა შეინიშნება ორგანოებისა და უჯრედული კომპონენტების განადგურებისას, როდესაც უჯრედის მარეგულირებელი მექანიზმები მოშლილია ან უჯრედი განიცდის ნეკროზულ სიკვდილს [11,41].

ძვლოვანი ქსოვილის კორტიკალურ ნაწილს აქვს იერარქიული სტრუქტურა, რაც მას განსაკუთრებულ მექანიკურ მახასიათებლებს ანიჭებს - ორგანული მასალისთვის დამახასიათებელ სიმტკიცესა და არაორგანული მასალისთვის დამახასიათებელ სიძლიერეს. ღრუბლისებრი ძვალი კი შედგება მრავალი არარეგულარული ლამელარული ტრაბეკულებისგან, ისინი ერთმანეთში გადახლართული და აქვს ფოროვანი აგებულება. ღრუბლისებრი ძვლის მექანიკური თვისებები მჭიდროდაა დაკავშირებული ტრაბეკულების მორფოლოგიასთან, განლაგებასთან და რაოდენობასთან [29,32]. ღრუბლისებრი ძვლის ამგავრი აგებულების გამო, თავდაპირველად ლიზოსომურმა ფერმენტებმა შეიძლება დაიწყოს უჯრედის შიგნიდან დეგრადაცია. ეს პროცესი აუტოლიზს წააგავს. ნეკროზული უჯრედების სიკვდილის დროს, გამომწვევი მიზეზი, ჩვეულებრივ, მოიცავს სტრესს ან გარემოდან გამოწვეულ დაზიანებას, რაც იწვევს პლაზმური მემბრანის დაზიანებას, ორგანოების შეშუპებასა და ანთებას უჯრედული შიგთავსის გამოთავისუფლების გამო. უჯრედის სიკვდილისას ენერჯის დონე ეცემა, რაც იწვევს ლიზოსომური მემბრანის რღვევასა და დესტრუქციული ფერმენტების გაააქტიურებას [11].

მიუხედავად იმისა რომ, ნეკროზი და აუტოლიზი განსხვავებული პროცესებია, მათ შეუძლიათ ჰქონდეთ მსგავსი საბოლოო შედეგი (როდესაც უჯრედის საკუთარი ფერმენტები ხელს უწყობენ მის დეგრადაციას). ამ სხვაობათა გაგება მნიშვნელოვანია გამოვლენილი უჯრედული პათოლოგიური ცვლილებების სწორად ინტერპრეტაციისთვის და თერაპიული საშუალებების შემუშავებისთვის, რომლის მიზანია უჯრედების სიკვდილი სხვადასხვა დაავადებების მიმდინარეობაში [12].

ნეკროზული და აუტოლიზური პროცესების გადაფარვა შეინიშნება ორგანოებისა და უჯრედული კომპონენტების განადგურებისას, როდესაც უჯრედის მარეგულირებელი მექანიზმები მოშლილია და უჯრედი განიცდის ნეკროზულ სიკვდილს. ასეთ მდგომარეობას შეიძლება ვუწოდოთ მეორადი აუტოლიზი [12,30,35,42].

3. დასკვნა

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარეობს, რომ უჯრედების ლიზოსომური სიკვდილისა და აუტოლიზური პროცესების სიღრმისეული გაგება გადამწყვეტია ოსტეოციტების სიცოცხლისუნარიანობის ზუსტი ინტერპრეტაციისთვის და მოტეხილობის ჰემატომის ანალიზისთვის სასამართლო მედიცინაში. უჯრედების ლიზოსომური სიკვდილი, რომელიც ხასიათდება ლიზოსომური მემბრანის გაზრდილი გამტარიანობით და ციტოპლაზმაში კატეფსინების განთავისუფლებით, ინვესს უჯრედების დაშლასა და ნეკროზს, რაც აქტუალურია ძვლის მოტეხილობებისა და მიმდებარე ქსოვილების შესწავლისას. მეორეს მხრივ, აუტოლიზი - უჯრედების თვითმონღელება მათივე ფერმენტების მიერ სიკვდილის შემდეგ, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გვამური ცვლილებების განვითარებაში. ოსტეოციტებში აუტოლიზი მიუთითებს მათ სიკვდილის შემდგომ დეგრადაციაზე, რაც მნიშვნელოვანია სიცოცხლისდროინდელი და სიკვდილის შემდგომი მოტეხილობების დიფერენციაში. ოსტეოციტებში აუტოლიზური პროცესების მასშტაბების/გავრცელების დონის განსაზღვრა შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას სიკვდილის ხანდაზმულობის შესაფასებლად. მოტეხილობის ჰემატომის შემთხვევაში აუტოლიზი განაპირობებს ჰემატომის უჯრედების დეგრადაციას. სიცოცხლისდროინდელი მოტეხილობები ავლენს სასიცოცხლო რეაქციის მახასიათებლებს, როგორცაა: ანთება და კონსოლიდაცია, რაც არ ვლინდება სიკვდილის შემდგომ მოტეხილობებში. მოტეხილობის ჰემატომებში აუტოლიზის ეტაპების ამოცნობა შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს სიკვდილის ხანდაზმულობის და მოტეხილობის ხანდაზმულობის დასადგენად.

შენიშვნა: კვლევა განხორციელდა შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის ფინანსური მხარდაჭერით (PHDF-23-3290), "ძვლის სიცოცხლისდროინდელ და სიკვდილის შემდგომ მოტეხილობათა მორფოლოგიური თავისებურებანი".

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Aits, S., & Jäätelä, M. (2013). Lysosomal cell death at a glance. *Journal of Cell Science*, 126(9), 1905–1912. <https://doi.org/10.1242/jcs.091181>
2. Berghe, T. Vanden, Vanlangenakker, N., Parthoens, E., Deckers, W., Devos, M., Festjens, N., Guerin, C. J., Brunk, U. T., Declercq, W., & Vandenabeele, P. (2010). Necroptosis, necrosis and secondary necrosis converge on similar cellular disintegration features. *Cell Death and Differentiation*, 17(6), 922–930. <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.184>
3. Bergsbaken, T., Fink, S. L., & Cookson, B. T. (2009). Pyroptosis: Host cell death and inflammation. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 7, Issue 2, pp. 99–109). <https://doi.org/10.1038/nrmicro2070>
4. Bosurgi, L., Manfredi, A. A., & Rovere-Querini, P. (2011). Macrophages in injured skeletal muscle: A perpetuum mobile causing and limiting fibrosis, prompting or restricting resolution and regeneration. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 2, Issue NOV). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2011.00062>

5. Cahilog, Z., Zhao, H., Wu, L., Alam, A., Eguchi, S., Weng, H., & Ma, D. (2020). The Role of Neutrophil NETosis in Organ Injury: Novel Inflammatory Cell Death Mechanisms. In *Inflammation* (Vol. 43, Issue 6, pp. 2021–2032). Springer. <https://doi.org/10.1007/s10753-020-01294-x>
6. Cocariu, E., Mageriu, V., Stăniceanu, F., Bastian, A., Socoliuc, C., Zurac, S. (2016). Correlations Between the Autolytic Changes and Postmortem Interval in Refrigerated Cadavers. *Romanian Journal of Internal Medicine = Revue Roumaine de Médecine Interne*, 54(2), 105–112. <https://doi.org/10.1515/rjim-2016-0012>
7. D'Arcy, M. S. (2019). Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. In *Cell Biology International* (Vol. 43, Issue 6, pp. 582–592). Wiley-Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1002/cbin.11137>
8. Dhuriya, Y. K., & Sharma, D. (2018). Necroptosis: A regulated inflammatory mode of cell death. In *Journal of Neuroinflammation* (Vol. 15, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1235-0>
9. Elmore, S. A., Dixon, D., Hailey, J. R., Harada, T., Herbert, R. A., Maronpot, R. R., Nolte, T., Rehg, J. E., Rittinghausen, S., Rosol, T. J., Satoh, H., Vidal, J. D., Willard-Mack, C. L., & Creasy, D. M. (2016). Recommendations from the INHAND Apoptosis/Necrosis Working Group. *Toxicologic Pathology*, 44(2), 173–188. <https://doi.org/10.1177/0192623315625859>
10. Formigli, L., Papucci, L., Tani, A., Schiavone, N., Tempestini, A., Orlandini, G. E., Capaccioli, S., & Zecchi Orlandini, S. (2000). Aponecrosis: Morphological and Biochemical Exploration of a Syncretic Process of Cell Death Sharing Apoptosis and Necrosis. In *J. Cell. Physiol* (Vol. 182).
11. Gad Paulis, M., & Mohamed Ali, D. (2018). Antemortem, Perimortem, and Postmortem Bone Fracture: Could Histopathology Differentiate Between? In *Egypt J. Forensic Sci. Appl. Toxicol* (Vol. 18, Issue 3).
12. Galluzzi, L., Vitale, I., Aaronson, S. A., Abrams, J. M., Adam, D., Agostinis, P., Alnemri, E. S., Altucci, L., Amelio, I., Andrews, D. W., Annicchiarico-Petruzzelli, M., Antonov, A. V., Arama, E., Baehrecke, E. H., Barlev, N. A., Bazan, N. G., Bernassola, F., Bertrand, M. J. M., Bianchi, K., Kroemer, G. (2018). Molecular mechanisms of cell death: Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. In *Cell Death and Differentiation* (Vol. 25, Issue 3, pp. 486–541). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41418-017-0012-4>
13. Guicciardi, M. E., Leist, M., & Gores, G. J. (2004). Lysosomes in cell death. In *Oncogene* (Vol. 23, Issue 16 REV. ISS. 2, pp. 2881–2890). <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207512>
14. Heilig, R., Dilucca, M., Boucher, D., Chen, K. W., Hancz, D., Demarco, B., Shkarina, K., & Broz, P. (2020). Caspase-1 cleaves Bid to release mitochondrial SMAC and drive secondary necrosis in the absence of GSDMD. *Life Science Alliance*, 3(4). <https://doi.org/10.26508/LSA.202000735>
15. Henriquez, M., Armisén, R., Stutzin, A., & Quest, A. F. G. (2008). Cell Death by Necrosis, a Regulated Way to Go. In *Current Molecular Medicine* (Vol. 8).
16. Homeyer, A., Schenk, A., Arlt, J., Dahmen, U., Dirsch, O., & Hahn, H. K. (2013). Practical quantification of necrosis in histological whole-slide images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 37(4), 313–322. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2013.05.002>
17. Huang, P., Chen, G., Jin, W., Mao, K., Wan, H., & He, Y. (2022). Molecular Mechanisms of Parthanatos and Its Role in Diverse Diseases. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 13). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23137292>
18. Jeong, S. Y., & Seol, D. W. (2008). The role of mitochondria in apoptosis. *BMB reports*, 41(1), 11–22. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2008.41.1.011>
19. Kaufmann SH, Earnshaw WC. Induction of apoptosis by cancer chemotherapy. *Exp Cell Res* 2000; 256:42–9. <https://doi.org/10.1006/excr.2000.4838>.
20. Kaur, D., & Deshmukh, R. (2021). Physiology of cellular demise: Apoptosis, necrosis, and autophagy. *Clinical Perspectives and Targeted Therapies in Apoptosis: Drug Discovery, Drug Delivery, and Disease Prevention*, 23–78. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815762-6.00002-0>

21. Khoury, M. K., Gupta, K., Franco, S. R., & Liu, B. (2020). Necroptosis in the Pathophysiology of Disease. In *American Journal of Pathology* (Vol. 190, Issue 2, pp. 272–285). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.10.012>
22. Kianfar, M., Balcerak, A., Chmielarczyk, M., Tarnowski, L., & Grzybowska, E. A. (2022). Cell Death by Entosis: Triggers, Molecular Mechanisms and Clinical Significance. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23094985>.
23. Kim, J. S., He, L., & Lemasters, J. J. (2003). Mitochondrial permeability transition: A common pathway to necrosis and apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 304(3), 463–470. [https://doi.org/10.1016/S0006-291X\(03\)00618-1](https://doi.org/10.1016/S0006-291X(03)00618-1)
24. Kroemer, G., Galluzzi, L., Kepp, O., Zitvogel, L. (2013). Immunogenic cell death in cancer therapy. In *Annual Review of Immunology* (Vol. 31, pp. 51–72). <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-100008>
25. Li, J., Cao, F., Yin, H., Liang, Huang, Z. jian, Lin, Z. tao, Mao, N., Sun, B., & Wang, G. (2020). Ferroptosis: past, present and future. In *Cell Death and Disease* (Vol. 11, Issue 2). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2298-2>
26. Lossi L. (2022). The concept of intrinsic versus extrinsic apoptosis. *The Biochemical journal*, 479(3), 357–384. <https://doi.org/10.1042/BCJ20210854>
27. Mahajan, A., Herrmann, M., & Muñoz, L. E. (2016). Clearance deficiency and cell death pathways: A model for the pathogenesis of SLE. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 7, Issue FEB). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00035>
28. Nikolettou, V., Markaki, M., Palikaras, K., & Tavernarakis, N. (2013). Crosstalk between apoptosis, necrosis and autophagy. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research* (Vol. 1833, Issue 12, pp. 3448–3459). <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2013.06.001>
29. Oftadeh, R., Perez-Viloria, M., Villa-Camacho, J. C., Vaziri, A., & Nazarian, A. (2015). Biomechanics and Mechanobiology of Trabecular Bone: A Review. In *Journal of Biomechanical Engineering* (Vol. 137, Issue 1). American Society of Mechanical Engineers (ASME). <https://doi.org/10.1115/1.4029176>
30. Park, W., Wei, S., Kim, B. S., Kim, B., Bae, S. J., Chae, Y. C., Ryu, D., & Ha, K. T. (2023). Diversity and complexity of cell death: a historical review. In *Experimental and Molecular Medicine* (Vol. 55, Issue 8, pp. 1573–1594). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s12276-023-01078-x>
31. Radi, Z. A., Stewart, Z. S., & O’Neil, S. P. (2018). Accidental and Programmed Cell Death in Investigative and Toxicologic Pathology. *Current Protocols in Toxicology*, 76(1). <https://doi.org/10.1002/cptx.51>
32. Ru, K., Swati, R. F., Zeng, H., Khan, Z., Chen, Z., Qian, A., & Hu, L. (2024). The whole bone mechanical properties and modeling study. In *Bone Cell Biomechanics, Mechanobiology and Bone Diseases* (pp. 53–94). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-96123-3.00012-9>
33. Sachet, M., Liang, Y. Y., & Oehler, R. (2017). The immune response to secondary necrotic cells. In *Apoptosis* (Vol. 22, Issue 10, pp. 1189–1204). Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s10495-017-1413-z>
34. Sciorati, C., Rigamonti, E., Manfredi, A. A., & Rovere-Querini, P. (2016). Cell death, clearance and immunity in the skeletal muscle. In *Cell Death and Differentiation* (Vol. 23, Issue 6, pp. 927–937). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/cdd.2015.171>
35. Shen, S., Shao, Y., & Li, C. (2023). Different types of cell death and their shift in shaping disease. In *Cell Death Discovery* (Vol. 9, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41420-023-01581-0>
36. Shmulevich, R., & Krizhanovsky, V. (2021). Cell Senescence, DNA Damage, and Metabolism. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 34, Issue 4, pp. 324–334). Mary Ann Liebert Inc. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8043>
37. Vasudevan, S. O., Behl, B., & Rathinam, V. A. (2023). Pyroptosis-induced inflammation and tissue damage. In *Seminars in Immunology* (Vol. 69). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101781>

38. Vitale, I., Galluzzi, L., Castedo, M., & Kroemer, G. (2011). Mitotic catastrophe: a mechanism for avoiding genomic instability. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 12(6), 385–392. <https://doi.org/10.1038/nrm3115>
39. Wang, F., Gómez-Sintes, R., & Boya, P. (2018). Lysosomal membrane permeabilization and cell death. In *Traffic* (Vol. 19, Issue 12, pp. 918–931). Blackwell Munksgaard. <https://doi.org/10.1111/tra.12613>
40. Wang, F., Salvati, A., & Boya, P. (2018). Lysosome-dependent cell death and deregulated autophagy induced by amine-modified polystyrene nanoparticles. *Open Biology*, 8(8). <https://doi.org/10.1098/rsob.170271>
41. Wescott, D. J. (2013). Biomechanics of Bone Trauma. In *Encyclopedia of Forensic Sciences: Second Edition* (pp. 83–88). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382165-2.000155>
42. Yan, G., Elbadawi, M., & Efferth, T. (2020). Multiple cell death modalities and their key features (Review). In *World Academy of Sciences Journal* (Vol. 2, Issue 2, pp. 39–48).
43. Yang, Y., Jiang, G., Zhang, P., & Fan, J. (2015). Programmed cell death and its role in inflammation. In *Military Medical Research* (Vol. 2, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40779-015-0039-0>

*მერი გონაშვილი¹, ბესარიონ კილასონია¹, რამაზ ჩიხლაძე²,
კახა მოსიძე¹, რუსუდან ბერიაშვილი¹*

უჯრედის სიკვდილის სახეები და მათი შეფასება ძვლის მოტეხილობის სიცოცხლისდროინდელი დადგენისას

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასამართლო მედიცინის დეპარტამენტი;

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

სასამართლო მედიცინაში უჯრედების სიკვდილის მექანიზმების გაგება მნიშვნელოვანია ოსტეოციტების სიცოცხლისუნარიანობისა და ძვლის მოტეხილობის ხანდაზმულობის განსაზღვრისთვის. ნეკროზისა და აპოპტოზის დიფერენცირება იძლევა მნიშვნელოვან ინფორმაციას დაზიანების მიზეზზე, ხოლო უჯრედების სიკვდილის შერეული (ჰიბრიდული) ფორმების იდენტიფიცირება აძლიერებს ძვლის მოტეხილობის სასამართლო სამედიცინო ანალიზის პროცესს. აღსანიშნავია, რომ ლიზოსომებით გამოწვეული უჯრედების სიკვდილი და აუტოლიზი მნიშვნელოვნად მოქმედებს სიკვდილის შემდგომ ცვლილებებზე, გავლენას ახდენს მოტეხილობის ჰემატომების თავისებურებებზე და შესაბამისად მოტეხილობის ხანდაზმულობის დადგენის პროცესზე.

აღნიშნული მიმოხილვითი სტატია თავს უყრის არსებულ ცოდნას უჯრედების სიკვდილის მექანიზმების შესახებ და ხაზს უსვამს მათი შეფასების მნიშვნელობას სასამართლო სამედიცინო კვლევის პროცესში. უჯრედის სიკვდილის სხვადასხვა ფორმებს შორის კავშირის შესწავლით, ეს სტატია მიზნად ისახავს გააუმჯობესოს დაზიანებაზე ქსოვილის საპასუხო რეაქციების გაგება, რაც მნიშვნელოვანია ძვლის მოტეხილობის სიცოცხლისდროინდელი და ხანდაზმულობის დადგენისთვის.



მარინა ლუღუნიშვილი¹, რუსუდან ჯოჯუა¹, ნანა ბაკურაძე¹, მარინა ერემაშვილი¹,
ია ხახუთაიშვილი^{1,2}, ნანა წიქორიძე¹, ზანდა ბედინაშვილი¹, ელენე ჯანბერიძე^{1,3}

საქართველოს ხანდაზმული მოსახლეობის სოციალური და ეთიკური საკითხების კვლევა

¹ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი / მორფოლოგიის ინსტიტუტი, გერონტოლოგიისა და პალიატიური მედიცინის დეპარტამენტი; ²პეტრე შოთაძის თბილისის სამედიცინო აკადემია; ³კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.03>

MARINA GUGUNISHVILI¹, RUSUDAN JOJUA¹, NANA BAKURADZE¹, MARINA EREMASHVILI¹,
IA KHAKHUTAISHVILI^{1,2}, NANA TSIKORIDZE¹, ZANDA BEDINASHVILI¹, ELENE JANBERIDZE^{1,3}

STUDY OF SOCIAL AND ETHICAL ISSUES OF THE OLDER POPULATION IN GEORGIA

¹Iv. Javakhishvili Tbilisi State University/Institute of Morphology, Department of Gerontology and Palliative Medicine; ²Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy; ³Caucasus International University, Faculty of Medicine; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The article highlights common, global problem of modern times of population aging and related demographic changes. The problem is relevant for Georgia as well, where the tendency of aging of the population is also very remarkable. However, Georgian healthcare programs still do not pay proper attention to the issues mentioned above.

The problems related to the quality of social, ethical and medical care for the elderly were studied, along with personal views of the elderly on this topics. Based on the research findings, there were made conclusions and recommendations.

Keywords: elderly care, socio-economic issues, ethics, elderly care homes.

შესავალი: მოსახლეობის დემოგრაფიული დაბერება გლობალური მოვლენაა, რომელიც მსოფლიოს ბევრ ქვეყანას შეეხო განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. ეს პროცესი უპრეცედენტო მასშტაბისაა [1].

2022 წელს მსოფლიოში 65 წელზე მეტი ასაკის ადამიანთა რაოდენობა დაახლოებით 810 მილიონს შეადგენდა და ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, ეს რაოდენობა ყოველწლიურად მკვეთრად იზრდება, რაც ნიშნავს, რომ გლობალურად ამ ასაკობრივი ჯგუფის პროცენტული წილი 2022 წელს არსებული 10%-დან 2050 წლისთვის 16%-ს მიაღწევს. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის პროგნოზით, 2050 წლისთვის 65 და მეტი ასაკის ადამიანების რაოდენობა იქნება ორჯერ მეტი, ვიდრე 5 წლამდე ასაკის მოსახლეობა. ყოველ ექვს ადამიანში ერთი იქნება ხანდაზმული [2].

1990-2020 წლებში მსოფლიოში სიცოცხლის საერთო ხანგრძლივობა გაიზარდა დაახლოებით 8 წლით და შეადგენს 72 წელს. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის 2020 წლის მონაცემთა მიხედვით, 2030 წლისთვის მსოფლიოში ≥ 60 წლის პირთა რაოდენობა გაიზრდება 1.1-დან 1.4 მილიარდამდე. მსოფლიოში მკვეთრი სხვაობა აღინიშნა სიცოცხლის საშუალო და ჯანმრთელ სიცოცხლის ხანგრძლივობის მონაცემთა შორის [3]. ხანდაზმულთა საერთო რაოდენობაში შემცირდა პრაქტიკულად ჯანმრთელთა რიცხვი [4].

ხანდაზმული მოსახლეობის რაოდენობის ზრდის პროცესი საქართველოშიც აღინიშნება. საქართველოს სტატისტიკის ეროვნული სამსახურის მონაცემებით, 2010 წელს ხანდაზმულთა საერთო რაოდენობა შეადგენდა მთელი მოსახლეობის 14.2%-ს, ხოლო 2023 წლის მონაცემებით ეს რიცხვი 15.6%-მდე გაიზარდა, 2030 წლისთვის კი უფრო მეტი ზრდაა მოსალოდნელი [5].

მოსახლეობის დაბერება რთული პროცესია, რაც დიდ გავლენას ახდენს ადამიანთა ცხოვრების ყველა სფეროზე. სოციალური თვალსაზრისით, მოსახლეობის დაბერება აისახება

ქვეყნის სოციალურ-ეკონომიკურ მდგომარეობაზე, ოჯახების ცხოვრების პირობებსა და სამედიცინო მომსახურების მოთხოვნილებაზე [6].

საქართველოს ჯანდაცვის სფეროში არსებული პროგრამები ნაკლებად ითვალისწინებს მოსახლეობაში მიმდინარე დემოგრაფიულ ცვლილებებს, მიუხედავად იმისა, რომ ქვეყანაში არსებულ სოციალურ-ეკონომიკურ ვითარებაში სწორედ ხანდაზმულებს სჭირდებათ სახელმწიფოსა და საზოგადოების ყველაზე მეტი თანადგომა. ეს განსაკუთრებით აქტუალურს ხდის ხანდაზმულთა პრობლემებისა და საჭიროებების კვლევას.

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ალ. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტის გერონტოლოგიისა და პალიატიური მედიცინის დეპარტამენტმა, რომელიც 50 წელია მუშაობს მოსახლეობის დაბერებისა და დღევანდელი საკითხებზე პროფ. სვიმონ დალაქიშვილის ხელმძღვანელობით, 2018-2020 წლებში ჩატარა კვლევა „ბოლომდე ღირსეული სიცოცხლე“. კვლევის მიზანი იყო ხანდაზმულთა ზოგიერთი სოციალური, სამედიცინო და ეთიკური პრობლემის იდენტიფიცირება და რეკომენდაციების შემუშავება გერიატრიული პალიატიური მზრუნველობის ეროვნული პროგრამისათვის. კვლევის ფარგლებში ჩატარდა:

1. საქართველოში ხანდაზმულთა სოციალურ-დემოგრაფიული მონაცემების შესწავლა;
2. საქართველოში ხანდაზმულთა ეთიკური პრობლემების კვლევა;
3. ხანდაზმულთა შეხედულებების შესწავლა მათი სოციალური მზრუნველობის დაწესებულებაში ცხოვრებასთან დაკავშირებით;
4. ხანდაზმულთა მოსაზრებების შესწავლა მათთვის მისაღები სამედიცინო მომსახურების ფორმის შესახებ.

კვლევის მეთოდები: 2018-2020 წლებში ჩატარდა ეროვნული მასშტაბის, მულტიცენტრული, ჯვარედინ-სექციური კვლევა, რომელიც დაფუძნებული იყო ხანდაზმულთა გამოკითხვასა და ავადმყოფობის ისტორიის მონაცემების შესწავლაზე. კვლევაში მონაწილეობა მიიღეს საქართველოს მოქალაქეებმა, რომლებიც 65 წლის და მეტი ასაკის იყვნენ. მასალის შეგროვება ხდებოდა პირველადი ჯანდაცვის (პოლიკლინიკებში, საავადმყოფოების ამბულატორიული მომსახურებისა და ბინაზე მომსახურების ცენტრებში) და სოციალური მზრუნველობის დაწესებულებებში (ხანდაზმულთა სახლებში). კვლევა ჩატარდა საქართველოს სხვადასხვა ქალაქებსა და რეგიონებში.

მონაცემთა შეგროვება მოხდა შემდეგნაირად: ქვეყანაში ხანდაზმულთა შესახებ არსებულ ბაზისურ მონაცემებზე (სოციალურ-ეთიკურ) დაყრდნობით დეპარტამენტში შეიქმნა კითხვარი. კვლევაში მონაწილე დაწესებულებების ბენეფიციარები კითხვარს ავსებდნენ მკვლევარის მიერ დასმულ შეკითხვებზე პასუხის გაცემით. ეს ხდებოდა თითოეულ მონაწილე დაწესებულებაში. კვლევის მანძილზე თითოეულ ბენეფიციართან იდენტური კითხვარი გამოიყენებოდა. ბენეფიციარების ცნობიერება ფასდებოდა მონრეალის კოგნიტიურობის შკალით [7].

პაციენტთა გამოკითხვა ტარდებოდა ნახევრად სრუქტურირებული კითხვარის საშუალებით. სოციალური და ეთიკური ხასიათის კითხვები ეხებოდა დასაქმებას, განათლებას, საცხოვრებელ პირობებს, ახლობლებთან და ოჯახის წევრებთან კომუნიკაციას, ასევე ვარკვევდით მათ მოსაზრებებს იმის თაობაზე, თუ სად ისურვებდა ცხოვრებას (ოჯახში თუ სოციალური მზრუნველობის დაწესებულებაში), რა შემთხვევაში იქნებოდა მათთვის მისაღები ცხოვრება სოციალური მზრუნველობის დაწესებულებაში, როგორი ტიპის სამედიცინო მომსახურებას ანიჭებდნენ უპირატესობას და როგორ აფასებდნენ მათ მიმართ გარშემო მყოფთა დამოკიდებულებას.

აღნიშნული კვლევის პილოტირება განხორციელდა ქ. რუსთავის შ.პ.ს. საოჯახო მედიცინის ქართულ-ამერიკულ კლინიკა „მედიქალ ჰაუს“-ში და შ.პ.ს. რუსთავის ხანდაზმულთა სახლში, სადაც მასალის შეგროვება მოხდა 39 ბენეფიციარისაგან. პილოტიური კვლევის ფარგლებში 2018 წელს

შესწორდა ნახევრად სტრუქტურული კითხვარი, რის შემდეგაც მასალის შეგროვება დაიწყო ძირითადი კვლევისათვის. შეგროვილი მასალის სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა SPSS-ის პროგრამით.

კვლევის შედეგები: კვლევა ჩატარდა საქართველოს 5 რეგიონის (თბილისი, ქართლი, აჭარა, იმერეთი, კახეთი) პირველადი ჯანდაცვის 18 სხვადასხვა ამბულატორიულ და ბინაზე მომსახურების დაწესებულებებსა და ხანდაზმულთა სახლებში. მასალის შეგროვება წარმოებდა 2018-2020 წლებში.

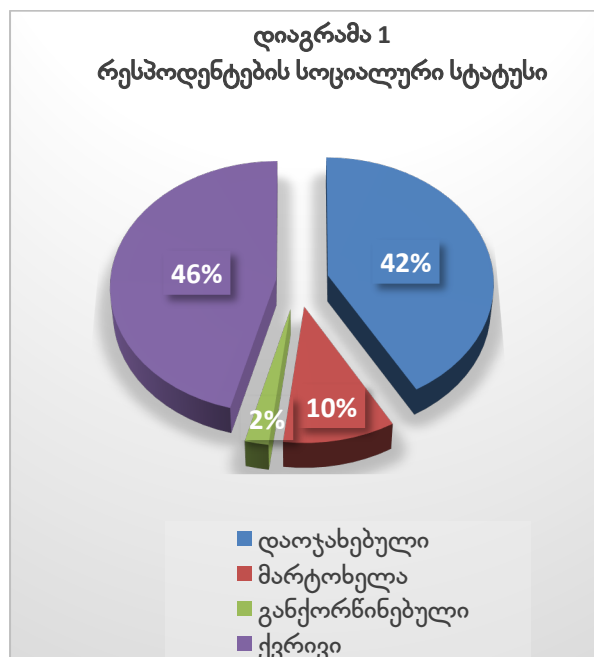
გამოკითხული იქნა 878 ბენეფიციარი, რომელთა საშუალო ასაკს წარმოადგენდა 74.6 (სტანდარტული დევიაცია 6.7) წელი და მათ 71%-ს (n=623) ქალები შეადგენდნენ. ბენეფიციართა 44%-ს (n=386) მიღებული ჰქონდა უმალლესი განათლება, 23.3%-ს (n=205) – საშუალო ტექნიკური განათლება, 28.1%-ს (n=247) – საშუალო განათლება, 4.6%-ს (n=40) კი – არასრული საშუალო განათლება (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. რესპოდენტების საბაზისო მონაცემები (n=878)

ცვლადი	სიხშირე	პროცენტი (დამრგვალებული)	საშუალო (სტანდარტული დევიაცია)
სქესი			
მამაკაცი	255	29	
ქალი	623	71	
ასაკი (წლები)			74.6 (6.7)
65-74	473	54	
75-84	341	39	
85+	64	7	
განათლება			
უმალლესი	356	44	
საშუალო ტექნიკური	205	24	
საშუალო	247	28	
არასრული საშუალო	40	5	
სოციალური სტატუსი (დიაგრამა 1)			
დაოჯახებული	366	42	
მარტოხელა	90	10	
განქორწინებული	19	2	
ქვრივი	403	46	
რესპოდენტები ცხოვრობდნენ (დიაგრამა 2)			
საკუთარ სახლში	749	85	
ხანდაზმულთა სახლში	52	6	
სხვაგან (ნათესავების სახლში, ქირით და სხვა)	77	9	
ვისთან ერთად ცხოვრობდნენ			
მარტო	171	19	
მეუღლესთან და შვილებთან	194	22	
მხოლოდ მეუღლესთან	129	15	
მხოლოდ შვილებთან	230	26	
სხვა ზრდასრულ პირებთან	154	18	
სამედიცინო მომსახურებას იღებდა			
ამბულატორიულად	649	74	
ბინაზე	175	20	
ხანდაზმულთა სახლში	54	6	
უმუშევრობა	716	82	

კვლევის ფარგლებში შევისწავლეთ მათი სოციალური სტატუსი: კერძოდ, დაოჯახებული – 42%, მარტოხელა – 10%, განქორწინებული – 2%, ქვრივი – 46% (დიაგრამა 1); და მათი საცხოვრებელი პირობები: გამოკითხულთაგან საკუთარ სახლში ცხოვრობდა 85%, ხანდაზმულთა სახლში 6%, ხოლო ნათესავების სახლში, ქირით და სხვაგან ცხოვრობდნენ რესპოდენტთა 9% (დიაგრამა 2). ამასთან მარტო ცხოვრობდა 19%, მეუღლესთან და შვილებთან ერთად 22%, მეუღლესთან ერთად 15%, სხვა ზრდასრულ პირებთან ერთად 18%, მხოლოდ შვილებთან 26% ბენეფიციარი (ცხრილი 1).

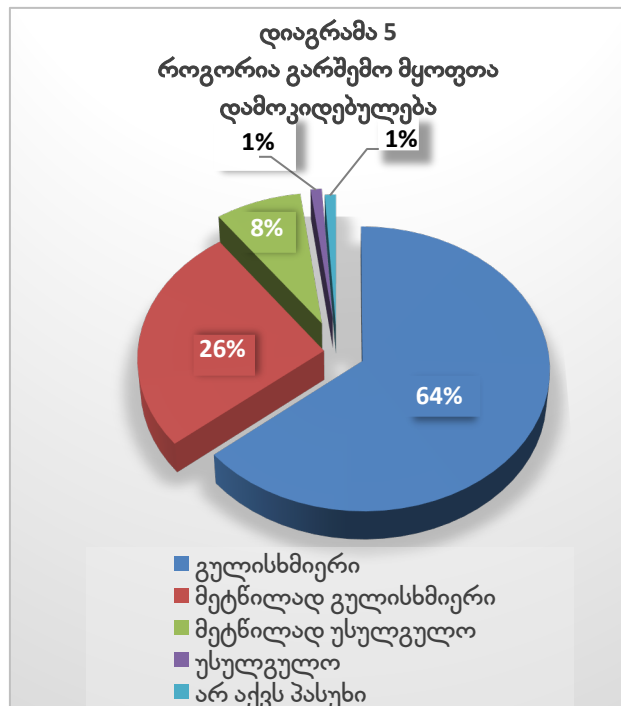
რესპოდენტთა 73% (n=649) სამედიცინო მომსახურებას იღებდა ამბულატორიულად, 20% (n=175) ბინაზე, ხოლო 6% (n=12) ხანდაზმულთა სახლებში.



ბენეფიციართა მონაცემთა დამუშავებისას გამოვლინდა, რომ ხანდაზმულთა 82% (n=716) უმუშევარია. კითხვას, ჰქონდათ თუ არა მკურნალობასთან დაკავშირებული პრობლემები, დადებითი პასუხი გასცა 21%-მა (n=182), ამათგან 18%-მა კი ამის მიზეზად კონკრეტულად ეკონომიკური პრობლემა დაასახელა. გამოკითხულთაგან 46%-მა ამჯობინა სამედიცინო მომსახურების მიღება ამბულატორიულად (n=405) და 35%-მა ბინაზე მომსახურებით (n=302), ხოლო მათი 19% (n=169) უპირატესობას დღის სტაციონარს ანიჭებს (დიაგრამა 3). ორმა პაციენტმა თავი შეიკავა პასუხის გაცემისგან.

რაც შეეხება მოხუცთა სოციალური მზრუნველობის დაწესებულებაში ყოფნის ეთიკურ მხარეს, რესპოდენტთა 75% (n=656) თვლის, რომ ხანდაზმული ადამიანი ოჯახთან ერთად უნდა ცხოვრობდეს და მხოლოდ 6% (n=50) ანიჭებს უპირატესობას მოხუცთა სოციალური მზრუნველობის დაწესებულებაში ცხოვრებას. ასევე მცირეა ხანდაზმულთა დამოუკიდებლად ცხოვრების მომხრეთა რიცხვიც – 19% (n=172) (დიაგრამა 4). გამოკითხულთა 27% (n=241) მიიჩნევს, რომ ხანდაზმულთა ცხოვრება სოციალური მზრუნველობის დაწესებულებებში სრულიად მიუღებელია. გამოკითხულთა 72% (n=637) მხოლოდ იმ შემთხვევაში მიიჩნევს სასურველად ასეთ დაწესებულებებში ცხოვრებას, თუ: 1. ბენეფიციარს თავად აქვს ამის სურვილი (13%); 2. მარტოხელაა (11%); 3. სპეციალურ მოვლას საჭიროებს (10%); 4. ოჯახი ვერ უზრუნველყოფს მის ღირსეულ სიცოცხლეს (10%); 5. თუ სოციალური მეურვეობის სამსახური მიიღებს ასეთ გადანაცვლებას (30%).

კვლევის შედეგების მიხედვით გამოკითხულ ხანდაზმულთა 64% თვლის, რომ გარშემომყოფთა დამოკიდებულება მათ მიმართ არის გულისხმიერი, 26% – მეტწილად გულისხმიერი, 8% – მეტწილად უსულგულო, 1% – უსულგულო (დიაგრამა 5).



დისკუსია: საქართველოში პირველად ჩატარდა ეროვნული მასშტაბის, მულტიცენტრული, ჯვარედინ-სექციური კვლევა, რომელიც დაფუძნებული იყო ხანდაზმულთა გამოკითხვასა და ავადმყოფობის ისტორიის მონაცემებზე. აღნიშნულ კვლევაში მონაწილეობა მიიღეს საქართველოს მოქალაქეებმა – 65 წლის და მეტი ასაკის ხანდაზმულებმა, რომლებიც აღრიცხვაზე იმყოფებოდნენ პირველადი ჯანდაცვის 18 სხვადასხვა დანესებულების ამბულატორიულ და ბინაზე მომსახურების სერვის ცენტრებში ან ხანდაზმულთა სახლებში.

საქართველოში ძლიერია ოჯახური ტრადიციები, მათ შორის, ერთ ჯერქვეშ რამდენიმე თაობის თანაცხოვრების ტრადიცია. ამიტომ, მიუხედავად ჩვენი განმარტებისა, რომ ხანდაზმულთა სახლში მოიაზრება ნებისმიერი ის ინსტიტუცია ოჯახის გარეთ, რომელიც უზრუნველყოფს ღირსეულ სიცოცხლეს, ბევრისათვის მაინც კატეგორიულად მიუღებელი იყო ხანშიშესული ადამიანის ოჯახის გარეშე ცხოვრება. სოციალური უზრუნველყოფის დანესებულებებში ცხოვრება ხანდაზმულთა უმეტესობისთვის მიუღებელი იყო იმ შემთხვევაშიც კი, როდესაც ხანდაზმულის

ზოგადი მდგომარეობა (განპირობებული სოციალური, ეკონომიკური, სამედიცინო თუ სხვაგვარი ფაქტორებით) უპირობოდ მოითხოვდა ამგვარ ხელშეწყობას. ასეთი კატეგორიულობა შესაძლოა, ორი მიზეზით იყოს განპირობებული. პირველ რიგში, ხანდაზმულებს არ აქვთ სრულყოფილი ინფორმაცია ამ დანესებულებების შესახებ და მეორეც, ამჟამად საქართველოში არსებული სოციალური მომსახურების დანესებულებები ვერ აკმაყოფილებს ხანდაზმულთა საჭიროებებსა და მოთხოვნილებებს. ეს საკითხები შესაძლოა გახდეს შემდგომი კვლევის საგანი.

აღმოსავლეთ ხმელთაშუაზღვის რეგიონული კომიტეტის 28-ე სესიაზე მიიღეს დადგენილება (EM/RC38/R.7), რომელმაც მოუწოდა როგორც წევრ სახელმწიფოებს, ასევე ჯანმოს, მიიღონ სასწრაფო ზომები, რათა ხელი შეუწყონ და დაიცვან ხანდაზმულთა ჯანმრთელობა, რათა მათ შეძლონ ჯანსაღი და აქტიური ცხოვრება [8].

დაბერების პროცესს, როგორც წესი, თან ახლავს არამართო ჯანმრთელობის, არამედ სოციალური და ეკონომიკური პრობლემების ზრდა [9]. ხანდაზმულთა უდიდესი ნაწილი ობიექტური თუ სუბიექტური მიზეზების გამო არ, ან ვერ მუშაობს, სახელმწიფოს სოციალური დახმარება (პენსია) კი ვერ აღწევს საარსებო მინიმუმის დონეს, რაც გამოწვეულია ქვეყანაში არსებული ინფლაციით და სხვა ეკონომიკური პრობლემებით. აქედან გამომდინარე, ხანდაზმულებს მნიშვნელოვანი ფინანსური პრობლემებიც ექმნებათ, რაც უარყოფითად მოქმედებს მათი ცხოვრების ხარისხსა და მკურნალობის შესაძლებლობებზე. აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ გამოკითხულთა უმრავლესობა უმუშევარია, რაც კიდევ უფრო აღრმავებს მათ სოციალურ და ეკონომიკურ პრობლემებს. კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით ვფიქრობთ, რომ საჭიროა ამ საკითხების უწყვეტი და საფუძვლიანი კვლევა და ამ პრობლემების გადაჭრის გზების ძიება.

გასათვალისწინებელია ის ფაქტორიც, რომ ასაკის მატებასთან ერთად, როგორც წესი, მცირდება საკუთარი თავის მოვლის უნარიც. იზრდება ყველა სახის დახმარების საჭიროება [10]. ამით აიხსნება იმ რესპონდენტთა პასუხებიც, რომლებიც თვლიდნენ, რომ სოციალური ზრუნვის დანესებულებებში ხანდაზმულთა ცხოვრება მისაღებია იმ შემთხვევაში, თუ ისინი სპეციალურ მოვლას საჭიროებენ, ან ოჯახი ვერ უზრუნველყოფს მათ ღირსეულ სიცოცხლეს.

რადგან ასაკოვანთა უმეტესობა ოჯახში ცხოვრებას ამჯობინებს, ხანდაზმულებისთვის განკუთვნილი ნებისმიერი ტიპის სოციალური სახლის დაარსებისას უნდა შეიქმნას ისეთი საცხოვრებელი პირობები, რომლებიც მაქსიმალურად იქნება მიახლოებული ოჯახურ გარემოსთან. 2002 წელს ინგლისში ჩატარდა პროსპექტული რანდომული კვლევა, სადაც 1540 ხანდაზმული იღებდა მონაწილეობას. მონაწილეთა 14.4% იღებდა ბინაზე მომსახურებას [11]. ჩვენს კვლევაში ხანდაზმულთა 35% სურვილს გამოთქვამდა და ერჩივნა სამედიცინო მომსახურება მიეღო ბინაზე, ჯანმრთელობის პრობლემების გამო, მაგრამ მხოლოდ 10%-მა მიიღო ასეთი მომსახურება.

კვლევის უარყოფით მხარედ შეიძლება ჩაითვალოს ის, რომ სხვადასხვა გარემოებების გამო (კვლევის პროცესი დაემთხვა კოვიდის პანდემიის პერიოდს) ვერ მოხერხდა საქართველოს ყველა რეგიონის ჩართვა კვლევაში და, ასევე, ზოგიერთ სამედიცინო ცენტრთან მოლაპარაკება.

საქართველოს ხანდაზმული მოსახლეობისთვის ნაკლებად მწვავე აღმოჩნდა ეთიკური საკითხები, რაც ჩვენს ქვეყანაში ჯერ კიდევ არსებული უფროსისადმი პატივისცემის ტრადიციებით აიხსნება. კვლევამ აჩვენა, რომ ხანდაზმულთა უდიდესი ნაწილი მიიჩნევს, რომ მათ მიმართ გარშემომყოფთა დამოკიდებულება გულისხმიერია. ასეთივე დადებითი დამოკიდებულება ხანდაზმულთა მიმართ აღინიშნება ისეთ ქვეყნებში, როგორიცაა პორტუგალია, შვეიცარია, მაღაიზია [12,13,14].

დასკვნა: კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ საქართველოში ხანდაზმულებისთვის ნაკლებად აქტუალურია ეთიკური საკითხები. უფრო მწვავედაა გამოხატული ეკონომიკური და სოციალური პრობლემები. როგორცაა უმუშევრობა,

სამედიცინო მომსახურების დაბალი ხელმისაწვდომობა, ქვეყანაში ხანდაზმულთა სოციალური მზრუნველობის ცენტრების ნაკლებობა და მათ მიმართ ცნობადობის და ნდობის დეფიციტი. აქედან გამომდინარე კვლევით მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შემუშავდა შემდეგი რეკომენდაციები:

- გაიზარდოს ხანდაზმულთა სახელმწიფო დახმარება მკურნალობასთან ან დიაგნოსტიკასთან დაკავშირებული ფინანსური პრობლემების აღმოსაფხვრელად.
- რეკომენდებულია პირველადი ჯანდაცვის რგოლში ხანდაზმულთა ბინაზე მომსახურების სერვისების რაოდენობრივი ზრდა და ხანდაზმულთა ინდივიდუალურ საჭიროებებზე მათი მორგება. მნიშვნელოვანია სახელმწიფოს კეთილი ნება ამ პროფილით მომუშავე არასამთავრობო და კერძო სექტორების ხელშეწყობისა და დახმარებისთვის.
- გადაიხედოს საქართველოში ხანდაზმული მოსახლეობის დასაქმების პოლიტიკა.

კვლევის შედეგები შეიძლება გამოყენებულ იქნას საქართველოში არსებული სოციალური დაცვის სისტემების გაუმჯობესების, მისი რეფორმირების სავარაუდო გზების მოძიების და გერიატრიული პალიატიური მზრუნველობის ეროვნული პროგრამის რეკომენდაციების შემუშავებისათვის. ეს თავის მხრივ უზრუნველყოფს თითოეული მოქალაქის ღირსეულ სიცოცხლეს სიბერეში.

References:

1. J. Légaré, 'Population Aging: Economic and Social Consequences', in International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences (Second Edition), J. D. Wright, Ed., Oxford: Elsevier, 2015, pp. 540–544. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.34041-7>.
2. United Nations, 'World Population Prospects 2022: Summary of Results Ten key messages', New York, 2022. Accessed: Jun. 10, 2024. [Online]. Available: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wp2022_summary_of_results.pdf
3. G. S. Becker, T. J. Philipson, and R. R. Soares, 'The Quantity and Quality of Life and the Evolution of World Inequality', American Economic Review, vol. 95, no. 1, pp. 277–291, Mar. 2005, doi: 10.1257/0002828053828563.
4. WHO, 'Decade of healthy ageing: baseline report. Geneva: World Health Organization; 2020.', Jan. 2021. Accessed: Jun. 10, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017900>
5. საქართველოს სტატისტიკის ეროვნული სამსახური, 2016. [Online]. Available: <https://www.geostat.ge/ka/modules/categories/41/mosakhleoba#>
6. United Nations, World Population Prospects 2022: Summary of Results. New York: United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2022.
7. Z. S. Nasreddine et al., 'The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment'. [Online]. Available: www.mocatest.com.
8. W. H. Organization. R. O. for the Eastern Mediterranean, The growing need for home health care for the elderly: home health care for the elderly as an integral part of primary health care services. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean, 2015.
9. J. R. Beard and D. E. Bloom, 'Towards a comprehensive public health response to population ageing', The Lancet, vol. 385, no. 9968. Lancet Publishing Group, pp. 658–661, Feb. 14, 2015. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61461-6.
10. 'Challenging ageism A guide to talking about ageing and older age', Dec. 2021. Accessed: Jun. 11, 2024. [Online]. Available: <https://ageing-better.org.uk/sites/default/files/2022-01/Challenging-ageism-guide-talking-ageing-older-age.pdf>
11. B. Science et al., 'What determines the use of home care services by elderly people?', Health Soc Care Community, vol. 10, no. 5, pp. 348–360, 2002.

12. L. López-Hernández, F. M. Martínez-Arnau, E. Castellano-Rioja, M. Botella-Navas, and P. Pérez-Ros, 'Factors affecting attitudes towards older people in undergraduate nursing students', *Healthcare (Switzerland)*, vol. 9, no. 9, Sep. 2021, doi: 10.3390/healthcare9091231.
13. A. Andrade, R. Martins, C. Albuquerque, C. Martins, and M. Cunha, 'Attitude of Higher Education Students Towards the Elderly', *Humanities and Social Sciences*, pp. 1–8, 2018.
14. F. N. M. Faudzi, N. Said, S. Ismail, N. A. M. Ali, M. A. M. Nasir, and R. Ahmad, 'Attitudes towards the Elderly: A Qualitative Study of Adults in Malaysia', *Open J Soc Sci*, vol. 10, no. 06, pp. 449–462, 2022, doi: 10.4236/jss.2022.106032.

*მარინა ლუღუნიძე¹, რუსუდან ჯოჯუა¹, ნანა ბაკურაძე¹, მარინა ერემაძე¹,
ია ხახუტაიძე^{1,2}, ნანა ნიქორიძე¹, მანდა ბედინაშვილი¹, ელენე ჯანბერიძე^{1,3}*

საქართველოს ხანდაზმული მოსახლეობის სოციალური და ეთიკური საკითხების კვლევა
¹ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი / მორფოლოგიის ინსტიტუტი, გერონტოლოგიისა და პალიატიური მედიცინის დეპარტამენტი; ²პეტრე შოთაძის თბილისის სამედიცინო აკადემია; ³კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

წარმოდგენილი სტატია ეხება თანამედროვეობის ისეთ საყოველთაო, გლობალურ პრობლემას, როგორცაა მოსახლეობის დაბერება და მასთან დაკავშირებული დემოგრაფიული ცვლილებები. აღნიშნული საკითხი ძალზედ აქტუალურია საქართველოსთვისაც, სადაც ასევე მეტად თვალსაჩინოა მოსახლეობის დაბერების ტენდენცია, თუმცა საქართველოს ჯანდაცვის პროგრამებში ჯერ კიდევ სათანადო ყურადღება არ ექცევა ზემოთ აღნიშნულ საკითხებს.

შესწავლილ იქნა ხანდაზმულებში სოციალური, ეთიკური და სამედიცინო დახმარების ხარისხთან დაკავშირებული პრობლემები, თვითონ ხანდაზმულთა პირადი შეხედულებები აღნიშნულ საკითხზე. მიღებული მონაცემების საფუძველზე გაკეთდა სათანადო დასკვნები და წარმოდგენილ იქნა შესაბამისი რეკომენდაციები.



MIRIAN GETSADZE

STUDY OF NEOPLASMS OF THE EYE AND ORBIT BY COMPUTED TOMOGRAPHY METHOD

D. Agmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.04>

მირიან გენაძე

თვალისა და ორბიტის ახალწარმონაქმნების კვლევა კომპიუტერული ტომოგრაფიული მეთოდით

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ორბიტის ნეოპლაზმები ხშირად იწვევს მხედველობის ფუნქციის დაკარგვას და პაციენტის ინვალიდობას. ამიტომ, ორბიტისა და თვალის კაკლის სიმსივნეების დროს ადრეული დიაგნოსტიკისა და დროული მკურნალობის ღონისძიებებს სამედიცინო და სოციალური მნიშვნელობა ენიჭებათ. მრავალპრიანი კომპიუტერული ტომოგრაფიის გამოყენება საშუალებას იძლევა ჩავატაროთ უწყვეტი მოცულობითი სკანირება და მოვახდინოთ მინიმალური პათოლოგიური კერის (სიმსივნეები, მეტასტაზები და ა.შ.) მკაფიო იდენტიფიცირება.

შედარებითი მრავალბრძანანი კომპიუტერული ტომოგრაფიული გამოკვლევა ჩაუტარდა ორბიტისა და თვალის კაკლის პირველადი წარმონაქმნის მქონე 38 პაციენტს. ორბიტისა და თვალის კაკლის პირველადი სიმსივნეების CT სემიოტიკის ანალიზის შედეგად გამოვლინდა მათი საერთო ნიშნები.

Introduction. In the practice of ophthalmology, the differential diagnosis of orbital tumors, as well as intraocular neoplasms, is still among the important and difficult diagnostic dilemmas. Regardless of the nature of the pathological process, neoplasms of the orbit often cause loss of visual function and disability of the patient. Loss of visual function in benign tumors and the threat to the patient's life in case of malignant neoplasms of the orbit and eyeballs determine the medical and social significance of early diagnosis and timely therapeutic measures [1]. Multislice CT scanners allow continuous volume scanning within 30-40 cm of the anatomical space with breath-holding, which ensures clear differentiation of minimal pathological foci (tumors, metastases, etc.) [2].

Methods. The studies were conducted on the **SIEMENS Somatom Perspective 128 type** CT scanner, which is an ultra-modern, 128-slice model. The use of Somatom Perspective is relatively safe for patients and staff, as it is equipped with SAFIRE technology and reduces the patient's radiation exposure by 60% [3,4].

CT of the orbits was carried out by scanning in automatic mode using a special program embedded in the computer program of the tomograph. The program allows image reconstruction in sagittal, coronal, and axial planes. In the first stage of the study, the image is obtained in the axial projection (with the patient in a supine position) at the angle of inclination corresponding to the roof line of the orbit of the X-ray tube. The examination area was marked from the lower edge of the maxillary sinus to the upper edge of the frontal sinuses; 1 mm thick incisions were made in this area to evaluate the tumor location, size, shape, structure, density (fat (-120 - -30 units H), liquid (0 - +29 units H), soft tissue (+30 - + 70 units H)), tissue (+ more than 70 units H)), spreading to surrounding structures, destruction of orbital bone walls, infiltration of extraocular muscles, orbital tissue and optic nerve [5].

Study results and their discussion. A comparative multislice computed tomography examination was performed in 38 patients with a primary neoplasm of the orbit and eyeball. While conducting the study, we evaluated the following parameters:

- Localization of the neoplasm
- Dimensions of the pathological focus
- The shape of the tumor
- Structure of neoplasia
- Connection of tumor and orbital structures.

As a result of the analysis of CT semiotics of primary tumors of the orbit and eyeball, their common features were revealed (Table 1).

Table 1. Computed tomographic signs of primary neoplasms of the orbit and eyeball

Computed tomographic signs		Primary neoplasms (n – 38)	
		აბს.	%
Architectonics	Solitary	36	94,7
	Multi-node	2	5,3
Shape	Oval	26	68,4
	Irregular	12	31,6
Structure	Heterogeneous	11	28,9
	Homogeneous	27	71,1

Inclusions	High-density	2	5,3
	Low-density	7	18,4
	Combination	-	-
	No inclusions	20	52,6
Surface	Smooth	30	78,9
	Irregular, nodular	8	21,1
Accumulation of contrast	High	23	60,5
	Medium	8	21,1
	Low	7	18,4

When analyzing the computed tomographic image of the primary neoplasms of the orbit and eyeball, depending on the morphological variant of the tumor, the following features were revealed.

All melanomas were localized in the eyeball, had a smooth surface (90.9%) and a uniform structure. In some studies, small retinal detachments were visualized. No changes were observed in the ocular motor muscles or retroorbital tissue.

Here is an example of a clinical study: Patient A., 71 years old, came with complaints of ptosis of the lower eyelid of the right eye, pain, and decreased visual acuity of the right eye. During spiral computed tomography (Fig. 1.) in the right eyeball along the medial contour, a mass of soft tissue density, slightly hyperdense (30-34 HU), moderately heterogeneous structure, located near the inner wall of the eyeball was visualized.

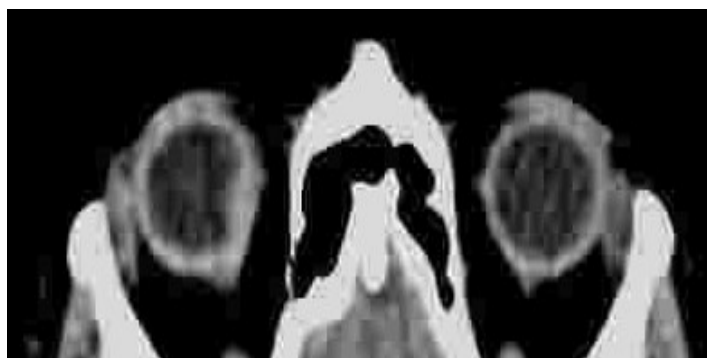


Fig. 1. Computed tomography fragment of Patient A., 71 years old

In the lateral parts of the right eyeball, the neoplasm of a heterogeneous structure with a dimension of 11x3 mm is visualized.

The dimensions of the pathological focus were 11x3 mm. The neoplasm had an irregular shape and partially unsharp contours. The spread of the tumor beyond the eyeball was not detected, the contours of the eye muscles were clear. The patient was diagnosed with choroidal melanoma of the right eyeball.

Cavernous hemangioma was single in most cases - 92.3% of cases. The shape of the cavernous hemangioma was irregular in all cases, contours were not sharp in 53.8%. The internal structure of cavernous hemangioma was mostly equally heterogeneous - 84.6%, in 30.8% of neoplasms, calcified inclusions were determined, and in 15.4% - the inclusions of a mixed nature were visualized.

Here is an example of a clinical study: Patient M, 65 years old, when referring to the hospital, the main complaint for was the left eye proptosis. Computed tomography (Fig. 2.) in the left orbit, between the left optic nerve and the external rectus muscle, shows an irregular, clearly contoured tissue formation, which is isodense with the surrounding muscles and contrasts relatively homogeneously on post-contrast slices. The formation causes a mass effect on the optic nerve, causing its deviation medially and the II

degree proptosis. No bone invasion or hyperostosis is observed. The patient was diagnosed with cavernous hemangioma of the left orbit.



Fig. 2. Computed tomography fragment of Patient A., 65 years old. A tissue formation with a clear contour is visualized in the left orbit

For cancer arising from pleomorphic adenoma of the lacrimal gland, the characteristic localization of the tumor is observed - in the upper outer parts of the orbit, which corresponds to the projection of the lacrimal gland.

The shape of the tumor was irregular, with incorrect contours in 85.7% of cases. In 71.4% of cases, the heterogeneity of the structure was detected due to the presence of cystic inclusions.

Here is an example of a clinical study: Patient B., 51 years old, came with complaints of double vision, left-sided proptosis, and decreased vision in the left eye. Ophthalmological examination revealed conjunctival chemosis, restriction of lateral movement of the eyeball, and narrowing of the palpebral fissure above and to the left. Visual acuity on the affected side is 0.6, and on the healthy side - 1.0. Fundus is with signs of optic disc congestion. The boundaries of the visual fields are not changed.

During the spiral computed tomography (Fig. 3.), a formation of the left eye socket with the presence of both a cystic and a solid component was detected. The epicenter of the formation was located on the projection of the left lacrimal gland. There is left-sided proptosis with medial dislocation of the optic nerve and extraocular muscles. Adjacent bone remodeling is also detected, without osteolytic lesions, CT scan of intracranial spread without signs.



Fig. 3. Computed tomography fragment of Patient A., 51 years old. The neoplasm of a heterogeneous structure is visualized in the lateral parts of the left eyeball

The neoplasm had a irregular, unclear contour, a sharply inhomogeneous structure, with the presence of cystic and solid (contrast) elements therein. Adenocarcinoma of the left lacrimal gland was morphologically confirmed.

In B-cell lymphoma of the soft tissues of the orbit, the oval shape of the formation predominated, with clear contours in 80% of cases. The tumor was most often localized in the posterolateral parts of the orbit.

Characteristic is the heterogeneity of the structure (80%). Densitometric inclusions of low and high density were found in an equal percentage ratio.

Contrast agent accumulation by tumor tissue was high in 60% of cases, moderate contrast accumulation was observed in the remaining 40%.

Here is an example of a clinical study: Patient K, 74 years old, came to the clinic with complaints of proptosis of the left eye and restriction of movements on the corresponding side. During the ophthalmological examination, there was limited movement of the left eyeball laterally and downwards, difficulty in repositioning the eye, exophthalmos on the left side within 2.1 mm, visual acuity 1.0, the borders of the visual fields did not change. The tomograms obtained as a result of spiral computed tomography (Fig. 4.) show a homogeneous, soft-tissue formation of the left eyeball with irregular, unclear contours, which is isodense to the extraocular muscles and causes left-sided proptosis and medial deviation of the eyeball and optic nerve. In order to clarify the diagnosis, a study using contrast material was conducted.



Fig. 4. Postcontrast computed tomography fragment of Patient K, 74 years old.

The patient was diagnosed with B-cell non-Hodgkin lymphoma, the so-called MALT associated diagnosis.

In retinoblastoma, the irregular shape of the neoplasm prevailed, with unclear contours in 70% of cases. The tumor was most often localized in the eyeball and the lower quadrant of the orbit. Retinoblastoma is characterized by heterogeneity of structure (85%).

Ophthalmological examination revealed restriction of lateral and downward movement of the eyeball. The boundaries of the visual fields are not changed.

Here is an example of a clinical study: Patient L, a 33-month-old boy, changes were observed in the fundus examination (fundoscopy). Spiral computed tomography was carried out (Fig. 5.). A non-contrast tomogram shows an irregular, opaque contoured soft tissue mass in the left eyeball. Given the age of the patient and the presence of hyperdense inclusions within the neoplasm, retinoblastoma is practically an uncontested diagnosis.

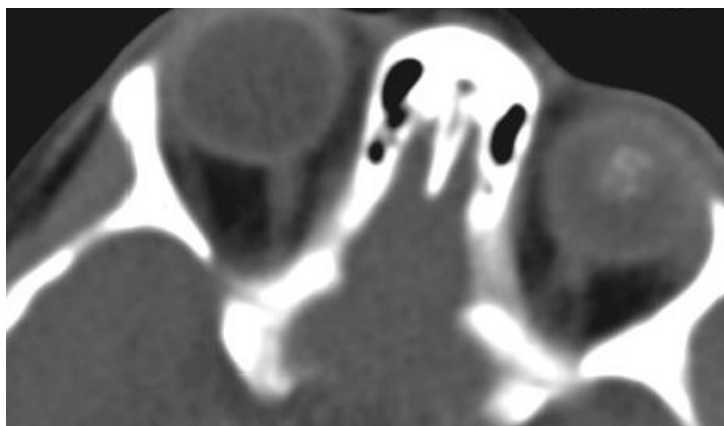


Fig. 5. Non-contrast computed tomography fragment of Patient L, 33 months

In the case of basal cell carcinoma, the neoplasm was mostly misshapen, with unclear contours in 80% of cases. The tumor was most often localized in the eyeball and lower quadrant. Characteristic is the heterogeneity of the structure (80%).

Here is an example of a clinical study: Patient E., 88 years old, came with complaints of pain in the lower eyelid of the right eye and decreased visual acuity in the right eye. Computed tomography (Fig. 6.) visualized a mass of soft tissue density (25-35 HU), heterogeneous structure, closely related to the lower eyelid, covering the inner corner and extending into the socket, along the medial contour of the right eye socket.



Fig.6. Computed tomography fragment of Patient E., 88 years old. In the right eye socket, in close connection with the lower eyelid, a heterogeneous neoplasm with an irregular contour is visualized

The dimensions of the pathological focus were 15x12 mm. The neoplasm had irregular, patchy, indistinct contours. The spread of the tumor beyond the eyeball was not detected, the contours of the eye muscles were clear. The patient was diagnosed with basal cell carcinoma of the lower eyelid.

Conclusion. The analysis of the obtained data revealed that the sensitivity of the method of computed tomographic study in the diagnosis of primary tumors of the orbit and eye socket was 95%, specificity - 91.4%, and accuracy - 93.1%. Finally, we can conclude that the method of computed tomographic study provides a high probability of differentiating eye and orbit neoplasms and can be successfully used in modern medicine.

References:

1. Taban M., Jerry. J.D., Classification of orbital tumors// Clinical Ophthalmic Oncology. 2007; 517-519
2. G.J. Ben Simon , C.C. Annunziata , J. Fink et al.Rethinking orbital imaging establishing guidelines for interpreting orbital imaging studies and evaluating their predictive value in patients with orbital tumors // Ophthalmology. – 2005; 112(12):2196-2207.
3. L.H. Xiao, X.Z. Lu, Y. Wang et al. Retrospectively analysis of diagnosis and treatment of the orbital neurilemmomas / Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2006; 42(7):585-589.
4. B.T. Chan-Kai, M.T. Yen Combined positron emission tomography/computed tomography imaging of orbital lymphoma / Am. J. Ophthalmol. – 2005; 140(3):531-533.
5. W.A. Kalender. Principles and applications of spiral CT / Nucl. Med. Biol. – 1994; 21:693-9.

MIRIAN GETSADZE

STUDY OF NEOPLASMS OF THE EYE AND ORBIT BY COMPUTED TOMOGRAPHY METHOD

D. Agmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Neoplasms of the orbit often cause loss of visual function and disability of the patient. Therefore, early diagnosis and timely therapeutic measures for orbital and eyeball tumors are of medical and social importance. The use of multislice CT scanners allows us to carry out continuous volumetric scanning and to clearly identify the smallest pathological focus (tumors, metastases, etc.). A comparative multislice computed tomography study was carried out in 38 patients with primary neoplasm of the orbit and eyeball. The analysis of CT semiotics of primary and secondary tumors of the orbit and eyeball revealed their common features.

Keywords: neoplasms; computed tomography; melanoma; cavernous hemangioma; pleomorphic adenoma; lymphoma; retinoblastoma; basal cell carcinoma



NIA METONIDZE, NESTAN BOSTOGANASHVILI

THE CASUAL ROLE OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN THE COVID-RELATED HEALTH OUTCOMES (RETROSPECTIVE CROSS-SECTION STUDY)

University of Georgia, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.05>

ნია მეტონიძე, ნესტან ბოსტოგანაშვილი

D ვიტამინის დანამატების მიზგზობრივი როლის შესწავლა COVID-თან დაკავშირებულ ჯანმრთელობის გამოსავლების ფორმირებაში (რეტროსპექტული ჯვარედინ-სექციური კვლევა)
საქართველოს უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა D ვიტამინის დანამატების მიზგზობრივი როლის შესწავლა COVID-თან დაკავშირებულ ჯანმრთელობის გამოსავლების ფორმირებაში (ჰოსპიტალიზაცია, გადაყვანა ICU განყოფილებაში, უანგბადის თერაპიის საჭიროება, მკურნალობა გლუკოკორტიკოიდებით) SARS ინფექციის მქონე პაციენტებში.

მეთოდები. წარმოდგენილი რეტროსპექტული ჯვარედინ-სექციური კვლევა ჩატარდა საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (NCDC) მონაცემებზე დაყრდნობით. კვლევისთვის შემთხვევით შერჩეული იყო 475 პაციენტის ჩანაწერი, რომელთა სისხლის შრატში განსაზღვრული იყო 25-ჰიდროქსივიტამინიD-ს [25(OH)D] დონე. წერილობითი ინფორმირებული თანხმობის მიღების შემდეგ საკვლევ ჯგუფში მოხვდა 384 ადამიანი NCDC მონაცემთა ბაზიდან. კვლევის სუბიექტები დაიყო D ვიტამინის დანამატების მიღების მიხედვით SARS-ვირუსის დადასტურებამდე: ჯგუფი 1 – პაციენტები D ვიტამინის დანამატების მიღებით – n=224; ჯგუფი 2 – პაციენტები D ვიტამინის დანამატების მიღების გარეშე – n=160. პაციენტები გამოკვლეულ იქნენ სპეციალური სტრუქტურირებული კითხვარით, რომლითაც მიღებულ იქნა ინფორმაცია D ვიტამინის დანამატების მიღების შესახებ SARS-ვირუსის დადასტურებამდე.

შედეგები. სისხლის შრატში 25(OH)D-ის საშუალო დონე საკვლევ ჯგუფში 1 იყო 22.5 ± 9.9 ნგ/მლ, ხოლო საკვლევ ჯგუფში 2 იყო 16.9 ± 8.2 ნგ/მლ; ამ მნიშვნელობების სხვაობა ჯგუფებს შორის იყო სარწმუნო - $t=5.861$, $p<0.001$. მე-2 ჯგუფში ჰოსპიტალიზაციის შანსები იყო 3.6-ჯერ მეტი 1-ლ ჯგუფთან შედარებით (OR = 3.60, 95%CI 1.85 – 7.03, F-ტესტი = 3.76, $p<0.001$). ICU განყოფილებაში გადაყვანის (OR = 0.93, 95%CI 0.15 – 5.65, F-ტესტი = 0.08, $p=0.939$), უანგბადის თერაპიის მოთხოვნილება (OR = 1.66, 95%CI 0.86 – 6.65, F-ტესტი = 1.66, $p=0.097$) და გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობის (OR = 1.41, 95%CI 0.49 – 4.13, F-ტესტი = 0.64, $p=0.521$) შანსები ჯგუფებს შორის არ იყო სარწმუნო.

დასკვნა. D ვიტამინის დანამატების მიღება ასოცირებული იყო ჰოსპიტალიზაციის 3,6-ჯერ დაბალ რისკთან SARS-CoV-2 ინფექციის გამო. COVID-19-თან დაკავშირებული ავადობა დაკავშირებული იყო შრატში 25(OH)D დონის დაქვეითებასთან. სამომავლო კვლევებმა ასევე უნდა გამოიკვლიოს D ვიტამინის საკმარისი პოტენციური როლი SARS-CoV-2 ინფექციისა და სიკვდილიანობის პრევენციაში. აღსანიშნავია, რომ D ვიტამინის საკმარისობასა და SARS-CoV-2-ის სხვადასხვა შტამებით ინფექციას შორის კავშირი განსაკუთრებულ ყურადღებას მოითხოვს.

Introduction. The COVID-19 pandemic was the outbreak following SARS in 2002 and MERS infections in 2012 [1,2]. However, in contrast to previous ones, COVID-19 has higher transmission rates, and thus incurs more challenges in terms of prevention and treatment [2]. Mortality and other complications were the most susceptible adverse outcomes from COVID-19 [3]. Their risk also increases in the presence of multiple comorbidities such as diabetes, cardiovascular disease, respiratory disease, malignancy and obesity [3-6]. Full recovery of elderly patients who survive COVID-19 took weeks to months. This led to a fast reduction in muscle mass due to immobilization following hospital discharge, which might lead to an increased risk of frailty, falls, fractures and mortality [7-9].

This susceptible population was likely to suffer from vitamin D deficiency because of the impaired ability to synthesize vitamin D by the skin, limited sun exposure and malabsorption [7,10,11]. In addition, obesity was also highly associated with vitamin D deficiency due to low vitamin D intake, poor dietary habits and alterations in enzymes responsible for vitamin D supplementation [12]. Several reports have suggested a possible association between vitamin D deficiency (25(OH)D levels <20 ng/ml) and COVID-19 susceptibility [13-15]. Although vitamin D is well known for its action on calcium and bone metabolism, extra-skeletal actions have also been described [16]. Particularly, vitamin D plays a role in cytokine release and inflammation, modulation of innate and adaptive immunity, and may decrease the risk of infections via several mechanisms [17-19]. Vitamin D supplementation decreased the risk of acute respiratory infections including influenza infection by 12% overall. Subgroup analyses revealed that daily or weekly doses of vitamin D decrease the risk of infections by 19% compared to placebo, while bolus regimens do not [20]. The same investigators recently confirmed the above results; vitamin D supplementation decreased the risk of respiratory infections by 11%, and doses of 400–1000 IU/day for at least 12 months were the most protective [21]. The effect of vitamin D on other infections is less clear.

Given the above information, experts suggested the possible protective role of vitamin D in the prevention and treatment of COVID-19 infection [7,13,22]. Experts have also published guidance on vitamin D supplementation for its prevention [23-25]. However, such guidance was not based on a systematic review, nor a rigorous synthesis of the evidence. The NICE guideline recommended vitamin D supplementation at a daily dose of 400 IU during the COVID-19 pandemic [26]. In addition, a joint statement, issued from the Endocrine Society, American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), European Calcified Tissue Society (ECTS) and National Osteoporosis Foundation (NOF), recommended a daily dose of 400–1000 IU vitamin D in the COVID-19 pandemic, especially during home isolation for bone protection [27]. These societies do not however recommend supplementation for COVID-19 prevention.

The aim of our study was to investigate the causal role of vitamin D supplementation in the COVID-related health outcomes (hospitalization, transfer to ICU unit, requirement of oxygen therapy, the treatment by glucocorticoids) and clinical characteristics (symptoms) of the patients with SARS infection.

Methods

Study Design and Subjects. Presented retrospective cross-section study was performed based on the data of National Center of Disease control and Public Health (NCDC) of Georgia. 475 records of the patients with determined serum 25-hydroxivitamin D [25(OH)D] levels were randomly selected for the study. Researchers provided the visits of these patients and after obtaining the written informed consent 384 persons from the NCDC database have been included in the study group.

Study Parameters. The data of hospitalization, its duration, transfer to ICU unit, requirement of oxygen therapy, the treatment by glucocorticoids, and symptoms were extracted from the NCDC database. The patients were surveyed by the special structured questionnaires to provide the information about the presence of vitamin D supplementation before the SARS-virus confirmation.

Study Groups. Study subjects were divided by the presence of vitamin D supplementation before SARS-virus was confirmed: the group 1 – patients with vitamin D supplementation – n=224; the group 2 – patients without vitamin D supplementation – n=160.

Statistics. The study results were statistically analyzed using SPSS 22.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation, and differences were assessed by analysis of variance. Categorical variables were compared using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test. Odds ratios (ORs) and 95% CIs within the presented study were estimated. P values of <0.05 were considered statistically significant.

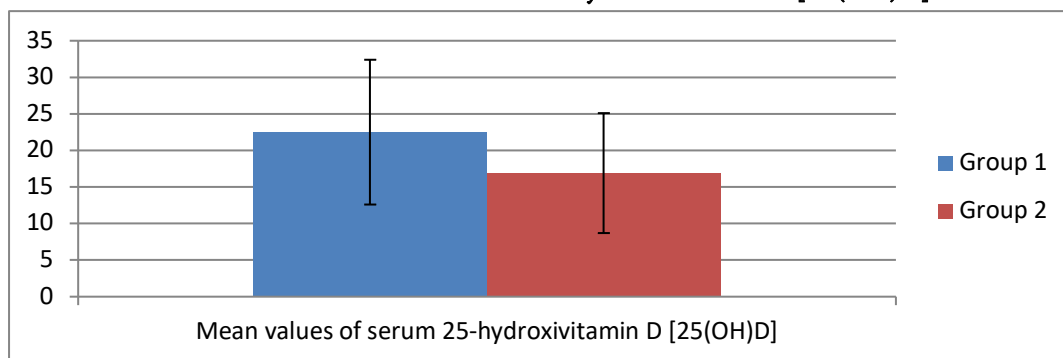
Results. The age, body mass index (BMI) data and the distribution by gender and body weight status of the patients in the study groups are given in Table 1. It is clear from the table that age did not differ between groups significantly. No significant difference was found between the groups according the distribution by the age groups (chi2-test = 1.706, df=2, p=0.426). BMI mean values did not differ significantly between the groups. Same trend was found in the distribution by body mass between the groups – chi2-test = 4.389, df=2, p=0.111. But the distribution by gender was significantly different – Males in the vitamin D supplementation group was significantly lower than in the group 2 (chi2-test = 13.541, df=1, p<0.001).

Mean levels of serum 25(OH)D in the study groups are given on Chart 1. The difference of these values between the groups was significant - t=5.861, p<0.001.

Table 1. Age, BMI and the distribution of patients by gender and body weight status in the study group

#	Parameter	Group 1 (n=224)		Group 2 (n=160)	
		Mean	SD	Mean	SD
1	Age, years	41.3	19.2	44.2	21.2
2	BMI, kg/m ²	26.0	8.0	26.3	4.3
3	Age groups	n=	%	n=	%
	< 30 years	85	37.9%	60	37.5%
	30-49 years	53	23.7%	30	18.8%
	50+ years	86	38.4%	70	43.8%
4	Body Weight Status	n=	%	n=	%
	Normal	98	43.8%	57	35.6%
	Overweight	99	44.2%	73	45.6%
	Obesity	27	12.1%	30	18.8%
5	Gender	n=	%	n=	%
	Males	39	17.4%	54	33.8%
	Females	185	82.6%	106	66.3%

Chart 1. Mean levels of serum 25-hydroxivitamin D [25(OH)D]



The data of rates of hospitalization, transfer to ICU unit, the requirement of oxygen therapy, the treatment by glucocorticoids, and SARS-COV-2 infection symptoms were extracted from the NCDC database are given in Table 2. The odds of hospitalization in the group 2 were 3.6 times higher compared to group 1 (OR = 3.60, 95%CI 1.85 – 7.03, F-test = 3.76, $p < 0.001$). The odds of the requirement of transfer to ICU unit (OR = 0.93, 95%CI 0.15 – 5.65, F-test = 0.08, $p = 0.939$), the requirement of oxygen therapy (OR = 1.66, 95%CI 0.86 – 6.65, F-test = 1.66, $p = 0.097$), and the treatment by glucocorticoids (OR = 1.41, 95%CI 0.49 – 4.13, F-test = 0.64, $p = 0.521$) between the groups were not significant.

Table 2. The distribution of patients by the rates of the hospitalization, transfer to ICU unit, the requirement of oxygen therapy, the treatment by glucocorticoids, and SARS-infection symptoms in the study groups

#	Health outcomes	Group 1 (n=224)		Group 2 (n=160)	
		n=	%	n=	%
1	Hospitalization	14	15.6%	31	19.4%
2	Transfer to ICU unit	3	1.3%	2	1.3%
3	Requirement of oxygen therapy	5	2.2%	16	10.0%
4	Treatment by glucocorticoids	7	3.1%	7	4.4%

Discussion. There has been a lot of discussion about the impact of vitamin D on SARS-COV-2 infection. vitamin D may alter the disease manifestations depending on its influence on macrophage function and innate immunity. Vitamin D supplementation becomes relevant in the absence of highly

effective prevention and treatment strategies for the pandemic. Taking into account the availability and very economic pricing of the drugs, especially in developing countries (countries of Group A and B by Research4Life program [16]) vitamin D supplementation should be an important option for the populations at risk.

Previous systematic reviews have clearly showed an inverse association between 25(OH)D concentration and acute respiratory tract infections [19,20], but these studies were not directly focused on SARS-CoV-2 infection. Similar to our findings, a study from the UK by Panagiotou et al. found that low serum 25(OH)D levels in 134 hospitalized patients with COVID-19 were associated with a more severe disease course [21].

Conversely, a study using the UK Biobank looked at 348 598 participants, of whom only 449 had a confirmed diagnosis of COVID-19 as defined by a positive laboratory test for SARS-CoV-2 (only 0.13% of the study population), and they did not find any association between 25(OH)D and risk of COVID-19 infection [22]. In addition to the low number of patients with COVID-19, other weaknesses in this study included heterogeneity in severity and management of COVID-19 cases (likely a mixture of inpatient and community, instead of focusing on COVID-19 cases in only one setting), serum 25(OH)D measurement between 2006 and 2010, and not contemporaneously with COVID-19 infection 10 to 14 years after recruitment to the UK Biobank, and no mention of validation of 25(OH)D measurement.

In terms of 25(OH)D and COVID-19 disease severity, a study from India of 154 patients admitted to hospital with COVID-19 reported that the mean 25(OH)D level was <30 ng/mL (insufficient range), and patients admitted to the intensive care unit and those that died from COVID-19 were more deficient in vitamin D than survivors [23]. Another study from Belgium (n=186) reported similar findings of greater deficiency rates in patients with more severe disease [24]. Similarly, a study from Switzerland demonstrated that 25(OH)D concentrations were significantly lower in patients with COVID-19 than in those without the disease [25].

Other studies have also demonstrated a correlation between vitamin D deficiency and COVID-19 infection, contrary to the study using patients from the UK Biobank. A study from Israel with 7807 subjects demonstrated that 25(OH)D concentrations were significantly lower among those who tested positive for COVID-19 than those who were COVID-19 negative [26]. A study from Wuhan, China, showed in a multivariable logistic regression that vitamin D deficiency (<30 nmol/L) was significantly associated with COVID-19 severity [27].

Our study's strengths lie in the usage of relatively recent serum 25(OH)D testing (i.e, carried out within 12 months of inpatient admission with COVID-19), and the use of 2 large cohorts of patients (n=80670 combined). We have clearly demonstrated that vitamin D insufficiency and deficiency exponentially increase the risk of the disease by a factor of 2.3 to 3.6, even after adjustments for age and sex. However, we did not find any association between low 25(OH)D levels or vitamin D status and excess mortality risk, as observed in previous studies [6,8,11,12].

Vitamin D is a pluripotent secosteroid hormone that is important for bone health, but it is also known to regulate cellular functions throughout the body. Vitamin D, specifically, is of 2 types: vitamin D2 (ergocalciferol), derived mainly from plant sources, and vitamin D3 (cholecalciferol), which is present in higher animals and constitutes 80% to 90% of the body's vitamin D [28]. The role of vitamin D in the immune system could partially explain the relationship between vitamin D deficiency and COVID-19 incidence and disease severity. Vitamin D is anti-inflammatory, and it has been shown to modulate the immune system by upregulating a complex set of proteins and inducing the expression of defense peptides such as cathelicidin and β -defensins [29].

Conclusion. Vitamin D supplementation was associated with 3.6-fold lower risk of hospitalization due to SARS-CoV-2 infection. Therefore, COVID-19-related morbidity was associated with the decreased serum 25(OH)D levels. Future studies should also investigate any potential role of vitamin D sufficiency in the prevention of SARS-CoV-2 infection and mortality. Notably, the relation between vitamin D sufficiency and infection with various strains of SARS-CoV-2 requires paying the special attention.

References:

1. World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Wang L., Wang Y., Ye D., Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(6):105948.
3. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–513.
4. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
5. Team C Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)-United States, February 12–March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(12):343–346.
6. Mahase E. Covid-19: why are age and obesity risk factors for serious disease? *BMJ.* 2020;371:m4130.
7. Tramontana F., Napoli N., El-Hajj Fuleihan G., Strollo R. The D-side of COVID-19: musculoskeletal benefits of vitamin D and beyond. *Endocrine.* 2020;69(2):237–240.
8. Anker M.S., Landmesser U., von Haehling S., Butler J., et al. Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(1):9–13.
9. Di Filippo L., De Lorenzo R., D'Amico M., Sofia V., Roveri L., et al. COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: a post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021 Apr; 40(4): 2420–2426
10. Roth D.E., Abrams S.A., et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1430(1):44–79.
11. Bouillon R., Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: definition, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(5):669–684.
12. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients.* 2013;5(3):949–956.
13. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988.
14. Ilie P.C., Stefanescu S., Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(7):1195–1198.
15. Rhodes J.M., Subramanian S., Laird E., Kenny R.A. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(12):1434–1437.
16. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G., Bikle D., et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2018;40(4):1109–1151.
17. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med.* 2011;59(6):881–886.
18. Greiller C.L., Martineau A.R. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients.* 2015;7(6):4240–4270.
19. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):363–374.
20. Martineau A.R., Jolliffe D.A., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356.
21. Jolliffe D., Camargo C.A., Sluyter J., Aglipay M., Aloia J., Bergman P., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 May;9(5):276–292.
22. Chakhtoura M., Napoli N., El Hajj Fuleihan G. Commentary: myths and facts on vitamin D amidst the COVID-19 pandemic. *Metabolism.* 2020; 109:154276.

23. Grant W.B., Lahore H., Rockwell M.S. The benefits of vitamin D supplementation for athletes: better performance and reduced risk of COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(12):3741.
24. National Health Service Vitamin D. <https://www.nhs.uk/conditions/vitamins-and-minerals/vitamin/d>
25. Griffin G., Hewison M., Hopkin J., Kenny R.A., Quinton R., Rhodes J., et al. Preventing vitamin D deficiency during the COVID-19 pandemic: UK definitions of vitamin D sufficiency and recommended supplement dose are set too low. *Clin Med (Lond)* 2021;21(1):e48–e51.
26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) COVID-19 rapid evidence summary: vitamin D for COVID-19. 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng187>
27. ASBMR, Endocrine Society, ECTS, NOF, IOF Joint guidance on vitamin D in the era of COVID-19 from the ASBMR, AACE, Endocrine Society, ECTS, NOF, and IOF. 2020. <https://www.endocrine.org/news-and-advocacy/news-room/2020/joint-guidance-on-vitamin-d>
28. Holick MF. Cancer, sunlight and vitamin D. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014;1(4):179-186.
29. Bilezikian JP, Bikle D, Hewison M, et al. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Vitamin D and COVID-19. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(5):R133-R147.

NIA METONIDZE, NESTAN BOSTOGANASHVILI

THE CASUAL ROLE OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN THE COVID-RELATED HEALTH OUTCOMES. RETROSPECTIVE CROSS-SECTION STUDY

University of Georgia, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The aim of our study was to investigate the causal role of vitamin D supplementation in the COVID-related health outcomes (hospitalization, transfer to ICU unit, requirement of oxygen therapy, the treatment by glucocorticoids) of the patients with SARS infection.

Methods. Presented retrospective cross-section study was performed based on the data of National Center of Disease control and Public Health (NCDC) of Georgia. 475 records of the patients with determined serum 25-hydroxivitamin D [25(OH)D] were randomly selected for the study. Researchers provided the visits of these patients and after obtaining the written informed consent 384 persons from the NCDC database have been included in the study group. Study subjects were divided by the presence of vitamin D supplementation before SARS-virus was confirmed: the group 1 – patients with vitamin D supplementation – n=224; the group 2 – patients without vitamin D supplementation – n=160. The patients were surveyed by the special structured questionnaires to provide the information about the presence of vitamin D supplementation before the SARS-virus confirmation.

Results. Mean level of serum 25-hydroxivitamin D [25(OH)D] in the study group 1 was 22.5±9.9 ng/ml, and in the study group 2 was 16.9±8.2 ng/ml; The difference of these values between the groups was significant - $t=5.861$, $p<0.001$. The odds of hospitalization in the group 2 were 3.6 times higher compared to group 1 (OR = 3.60, 95%CI 1.85 – 7.03, F-test = 3.76, $p<0.001$). The odds of the requirement of transfer to ICU unit (OR = 0.93, 95%CI 0.15 – 5.65, F-test = 0.08, $p=0.939$), the requirement of oxygen therapy (OR = 1.66, 95%CI 0.86 – 6.65, F-test = 1.66, $p=0.097$), and the treatment by glucocorticoids (OR = 1.41, 95%CI 0.49 – 4.13, F-test = 0.64, $p=0.521$) between the groups were not significant.

Conclusion. Vitamin D supplementation was associated with 3.6-fold lower risk of hospitalization due to SARS-CoV-2 infection. Therefore, COVID-19-related morbidity was associated with the decreased serum 25(OH)D levels. Future studies should also investigate any potential role of vitamin D sufficiency in the prevention of SARS-CoV-2 infection and mortality. Notably, the relation between vitamin D sufficiency and infection with various strains of SARS-CoV-2 requires paying the special attention.

Keywords. COVID-19, Hospitalization, Oxygen Therapy, Glucocorticoids, Vitamin D



THE ROLE OF TRADITIONAL AND EMERGING RISK FACTORS
IN THE DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS

¹ National Center for Diabetes Research; ²European University;

³ Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.06>

რამაზ კურაშვილი ^{1,2}, ელენე შელესტოვა ^{1,3}

ტრადიციული და ახალი რისკის ფაქტორების როლი შაქრიანი დიაბეტის განვითარებაში

¹დიაბეტის კვლევის ეროვნული ცენტრი, ²ევროპის უნივერსიტეტი,

³საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი/სეუ; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

შაქრიანი დიაბეტი (შდ) ქრონიკული მდგომარეობაა, რომელიც ხასიათდება ჰიპერგლიკემიით. შდ-ით დაავადებულთა საერთო რაოდენობა მსოფლიოში 537 მილიონს აღწევს და დიაბეტიან პირთა რიცხვი ყოველწლიურად იზრდება.

შდ იყოფა 3 ძირითად ტიპად: ტიპი 1, ტიპი 2 და გესტაციური დიაბეტი. არსებობს მოდიფიცირებადი და არამოდიფიცირებადი რისკის ფაქტორები, რომლებიც იწვევს არაგადამდები დაავადებების და მათ შორის, დიაბეტის განვითარებას. მოდიფიცირებადი რისკის ფაქტორების აღმოფხვრამ შეიძლება შეაფერხოს ან თავიდან აგვაცილოს ტიპი 2 და გესტაციური შდ. ამავდროს, დღესდღეობით შეუძლებელია ტიპი 1 შდ-ის პრევენცია. თუმცა, ის ფაქტი, რომ ტიპი 1 შდ-ის რისკის ფაქტორები ცნობილია, საშუალებას იძლევა, გამოვავლინოთ რისკის ქვეშ მყოფი ადამიანები და დაავადების მანიფესტაციის მომენტში არ დავუშვათ ისეთი მძიმე მდგომარეობები, როგორცაა დიაბეტური კეტოაციდოზი და კომა. ფიქსირდება უფრო და უფრო მეტი გარემო და ქცევითი ფაქტორები, რომლებიც ზრდის შდ-ის განვითარების რისკს. ფაქტორების ეს ორი ჯგუფი იწვევს ფიზიოლოგიური პროცესების უარყოფით ცვლილებებს, რაც თავის მხრივ, იწვევს შდ-ის და სხვა არაგადამდები დაავადებების განვითარებას. ინტერვენციებმა, რომლებიც მიმართულია მოდიფიცირებადი რისკის ფაქტორების აღმოფხვრისკენ, შეიძლება შეამციროს ყველა არაგადამდები დაავადების და პირველ რიგში, შდ-ის გავრცელება.

Introduction: What is Diabetes, Diabetes Classification, Prevalence and Incidence.

Diabetes mellitus (DM) is a chronic, metabolic disorder that is characterized by hyperglycemia, that seriously damages all organs and systems of the human body. According to the ADA and WHO classification [1,2] DM is classified into 3 main types – type 1, type 2 and gestational diabetes/GDM (or according to the WHO – hyperglycemia during pregnancy, that includes DM first diagnosed during pregnancy and GDM). Specific types of DM, e.g., monogenic diabetes syndromes (such as neonatal and maturity-onset DM of the young), diseases of the exocrine pancreas (such as cystic fibrosis and pancreatitis), and drug- or chemical-induced DM (such as glucocorticoid use, in the treatment of HIV, or after organ transplantation) are enrolled in a separate group.

DM is a leading cause of morbidity, disablement and mortality. According to Diabetes Atlas published by International Diabetes Federation (IDF) in 2021 [3], there are 537 million people with diabetes globally, though in 2022 during the EASD Annual Meeting in Stockholm and IDF Congress in Lisbon experts stated that this number could have already reached 1 billion. Total annual global health care spending on DM have increased by US\$ 88 billion. Though DM is found in every population, 80% of all cases are registered in low and middle-income countries [2].

The most common type of diabetes is type 2 DM, its share is 90-95% of all DM cases. In the past 3 decades the prevalence of type 2 DM has risen dramatically and has become a generation younger. Only 5-10% of all diabetes population have type 1 DM, previously known as juvenile diabetes or insulin-dependent diabetes.

Globally 1 200 000 children and adolescents aged 0-20 years have type 1 DM, this number reaches 284 900 – in Europe, and 1 239 – in Georgia. Totally there are 8.4 million of people with type 1 diabetes of all ages in the world.

The prevalence of hyperglycemia among pregnant women is 1–12%, while gestational diabetes (GDM) is the most common metabolic complication during pregnancy and affects about 17% of pregnant women [5]. According to IDF Atlas one in six live births (16.8%) are to women with some form of hyperglycemia in pregnancy [2].

Globally 6.7 million people died due to DM (111 100 - in Europe) in 2021 [2]; 175 000 deaths were registered in type 1 DM, 63-70% of people <25 years died as DM was not diagnosed in time [6].

Diabetes Risk Factors, Traditional vs Emerging

Traditional Risk Factors

Common preventable risk factors underline noncommunicable diseases (NCDs). Risk factors that cause most NCDs, including DM can be modifiable (such as BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ [7], disglycemia, lipid disorders [8], low physical activity, unhealthy diet, smoking [additional triple risk – for mother, fetus and baby in his/her future life] [9], excessive alcohol intake, etc. [10]) and non-modifiable (such as age >45yrs, genetics, ethnicity, family history of DM/GDM, CV episode or GDM in anamnesis, low [risk of type 1 DM for a baby] as well as large [risk of type 2 DM for both a mother and child] weight at birth). Back in 1921 Dr Elliot Joslin (1869-1962) wrote that it was more reasonable to pay greater attention to diabetes prevention than to its treatment, Prevention (or even intervention) should be initiated at the stage of prediabetes, when the disease is not yet manifested, and the earlier we start the better. To have a healthy generation, interventions should be initiated in the perinatal period.

As development of all NCDs and mainly DM in 70% depends on environmental risk factors and only in 30% - on genetic ones, prevention predominantly should be aimed at modification of environmental risk factors.

Type 2 Diabetes

Beside common risk factors, there are risks, specific for each of the main types of DM. In addition to those listed above, such conditions as hypertension [epidemiologic study has shown that prevalence of diabetes among people with arterial hypertension was statistically higher than prevalence of hypertension in those with diabetes] [11,12,13], depression [14], PCO, tuberculosis [15,16] contribute to the development of type 2 DM. Lately such conditions as periodontal disease [17], cancer [18], osteoporosis [19], hyperuricemia, that contributes not only to diabetes but to its chronic complications [20], sleep patterns [20,21], vitamin D deficiency [22] were also adopted as type 2 DM risk factors. Intra-relative marriages or marriages in minority religious populations increase the risk of type 1 DM by 30%. Junk food, light drinks, energizers, juices and unhealthy lifestyle (including time spent at the computers and mobile phones) increase the risk of childhood and adult obesity, that in turn increases the risk of type 2 DM in adult population and in adolescents, aged 11-17 yrs.

Type 1 Diabetes

Unfortunately, there is no cure for type 1 DM today. Factors that may raise the risk for this type may be environmental or genetic. Some of them include: family history, genetic predisposition (candidate genes), geography (the farther to the north – the higher incidence, and vice versa), age at onset (three peaks are registered – 0-2, 4-7 and 10-14yrs), viruses (Ebstein-Barr, coxsackie, mumps, rubella, Adv62,

COVID19 virus, cytomegalovirus), *in utero*, perinatal, or early childhood infections, vitamin D and other vitamins (vitamin E and C deficiency), early introduction of cow's milk as complimentary food and its large amount before the age of 1, gluten introduced before 4 or after 7 months of age, excessive nutrition in utero, never being breastfed, use of toxins and chemical compounds, state of the intestine microbiota, psychological stress, maternal preeclampsia, newborn jaundice and cesarean section [23,24].

Risk for a child to develop type 1 DM depends on who of the family members have the condition: it is 2% if a mother has DM, 6% if a father, 5% if one and 10%-12% if 2 siblings have DM. When both parents have DM the risk for a child to develop the condition is 30-35%, and in monozygotic twins the risk reaches 50% [25,26].

Compared to type 2 DM the onset of type 1 is prompt. Most people who develop type 1 DM do not have a first-degree relative with the disease, and a family does not know anything about its signs and symptoms. As a result, a life-threatening condition – diabetes ketoacidosis, may develop. Thus, education of general public, family doctors and school staff play important role in prevention of serious conditions that may be observed at the onset of type 1 DM.

Hyperglycemia During Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus

Prevalence of hyperglycemia and GDM is increasing dramatically. Hyperglycemia during pregnancy (HDP) may be caused by pre-existing DM, both type 1 and 2 (6.2%), DM first diagnosed during pregnancy, also both type 1 and 2 (7.4%), and the most common form of HDP – GDM (86.4%) [2,5].

Beside risk factors common for both, type 2 and gestational DM, discussed above, there are some factors that are specific only for GDM, such as family history of GDM in first-degree relatives, GDM in previous pregnancies, previous recurrent abortions, previous stillbirth/preterm delivery and cesarean sections, macrosomic baby in anamnesis, advanced gestational age, PCOs, gestational hypertension and dyslipidemia, obesity (high BMI prior pregnancy), excessive weight gain during pregnancy, level of education (the lower the education level, the higher GDM risk), short stature (positive association with GDM), parity.

As for type 2 DM, modifiable risk factors for GDM can and should be reduced or even eliminate.

Emerging Risk Factors

Together with traditional risk factors more and more emerging factors that increase the risk of DM are revealed. Following environmental factors have direct effect on the development of all NCDs, including DM: air, water and soil pollution, high level of various chemicals in the environment (methylmercury, mercury, cadmium, insecticides [DDT]) [26,27], endocrine disruptors that can interact with the hormonal system (bisphenol-A [chemical substance used to manufacture certain plastics/resins], flame retardants, pesticides, phthalates) [28], noise and light pollution (cause circadian rhythm disturbance and sleep disorders, that lead to DM development) [29,30], COVID19 virus [31,32], constant uncontrolled use of antibiotics, especially at an early age, and many others.

Conclusion

DM is a major causal factor for severe health conditions, such as blindness, kidney failure, heart attacks, stroke and lower-limb amputation. There is a sharp increase in all mentioned types of DM, the condition has already taken the form of pandemic. Behavioral and environmental factors together with physiological ones have direct effect on human organism, thus increasing the risk of the development of all NCDs including DM. Known and emerging risk factors have significant negative impact on human

health. Early intervention, elimination of the modifiable risk factors and timely diagnosis may help to achieve a globally agreed target to halt the rise in diabetes by 2025.

References:

1. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024; Vol.47, Suppl. 1
2. Classification of Diabetes Mellitus, WHO, 2019
3. Diabetes Atlas, IDF, 2021
4. Lancet 2023; 402: 203–34
5. Prevalence and risk factors of gestational diabetes in the health region of Lleida: a retrospective observational cohort study; Jour. of Endocrin. Investig.; v. 46, pp 2639 -2646, 2023
6. G.A Gregory, T I G Robinson, S E Linklater, et al; Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study; Lancet Diabetes Endocrinol; 2022 Oct;10(10):741-760.; doi: 10.1016/S2213-8587(22)00218-2. Epub 2022 Sep 13
7. Forecasting Obesity and Type 2 Diabetes Incidence and Burden: The ViLA-Obesity Simulation Model. Front. Public Health, 05 April 2022, Sec. Public Health and Nutrition, V. 10 - 2022
8. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021; Lancet 2023; 402: 203–34 Published Online June 22, 2023.
9. Tobacco and diabetes: WHO tobacco knowledge summaries; World Health Organization 2023
10. Atsushi Tanaka, Koichi Node: Emerging roles of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors in cardiology; J. of Cardiology, v. 69, Is. 3, 2017, pp 501-507
11. Cho NH, Kim KM, Choi SH, et al; Diabetes Care. 2015 Jul;38(7)
12. Geiss L.S et al, Am. J. Prev. Med;2002;22:42-8
13. NHANES – 3rd US National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994
14. Jared G. Maina, Zhanna Balkhiyarova, et al. Bidirectional Mendelian Randomization and Multiphenotype GWAS Show Causality and Shared Pathophysiology Between Depression and Type 2 Diabetes; Diabetes Care 2023;46(9):1707–1714
15. Baghaei et al. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders 2013, 12:58
16. Jiménez-Corona ME, et al. Thorax 2013;68:214–220.
17. Salme E Lavigne, Jane L Forrest; An umbrella review of systematic reviews examining the relationship between type 2 diabetes and periodontitis: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association; Can J Dent Hyg. 2021 Feb; 55(1): 57–67.
18. Hwangbo Y, Kang D, Kang M, et al., Incidence of diabetes after cancer development: a Korean National Cohort Study, JAMA Oncol., June, 2018. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1684.
19. Site-Specific Fracture Incidence Rates Among Patients With Type 1 Diabetes, Type 2 Diabetes or Without Diabetes in Denmark (1997–2017), Diabetes Care, 2023. doi:10.2337/dc22-1004
20. Shailendra K Singh, Rina Singh, et al; Uric acid and diabetes mellitus: an update; Postgraduate Medical Journal, 2023 Dec; 99(1178):1220–1225, <https://doi.org/10.1093/postmj/qgad081>
21. Zhilei Sh., Hangfei Ma, et al, Diabetis Care, v. 38, pp 529-537, March, 2015.
22. Harvard Medical School, Analyses of the Nurses' Health Study Data (1976, 1989 and 2010)
23. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2014
24. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/type-1-diabetes/symptoms-causes/syc-20353011>
25. Risk Factors for Type 1 Diabetes; Lars C. Stene, Jill M. Norris, Marian J. Rewers; Diabetes in America; National Library of Medicine, 2023
26. Francesco Chiarelli, Cosimo Giannini, and Marina Primavera; JSPE International Prize Prediction and prevention of type 1 diabetes in children Clin. Pediatr. Endocrinol., 2019; 28(3), 43–57.
27. Endocrine Disruptors, National Institute of Environmental Health Sciences, <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>
28. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021; Lancet 2023; 402: 203–34.
29. 19 July 2023, Parliament, the House of Lords Commission Report

30. According to data from the UK Health Security Agency (UKHSA); EEA 2020 report on Healthy environment, healthy lives: how the environment influences health and well-being in Europe
31. Laura Montefusco, Moufida Ben Nasr, Paolo Fiorina, et al., Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection; Nature Metabolism, v. 3, pp. 774–785, 2021
32. Hanne Løvdal Gulseth, German Tapia, et al, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway, EASD-2022, Stockholm, Sweden

RAMAZ KURASHVILI^{1,2}, *ELENA SHELESTOVA*^{1,3}
**THE ROLE OF TRADITIONAL AND EMERGING RISK FACTORS
 IN THE DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS**

¹ National Center for Diabetes Research; ²European University;

³ Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Diabetes mellitus (DM) is a chronic condition characterized by hyperglycemia. Total number of people with DM globally is already 537 million and is on the rise. DM is classified into 3 main types: type 1, type 2 and gestational diabetes. There are modifiable and non-modifiable risk factors that underline NCDs including DM. Elimination of modifiable risk factors may delay or even prevent development of type 2 and gestational DM. Though today it is not possible to prevent type 1 DM. Knowing type 1 DM risk factors we can identify at risk population and prevent severe conditions, diabetes ketoacidosis and coma at the moment of diagnoses. The number of environmental and behavioral factors that elevate the risk of DM is increasing. Those two groups of factors induce negative changes in physiological factors, that in turn cause DM and other NCDs development. Interventions aimed at the reduction of modifiable risk factors may reduce the tide of all NCDs and firstly DM

Keywords: diabetes mellitus, type 1/type 2, gestational, risk factors, development, prevention



ნუნუ პერტია^{1,2}, *ნათია ბურჯანაძე*²

შარდის ბუშტის პირველადი მუცინოზური ადენოკარცინომა - კტ და მრტ დიაგნოსტიკა

¹უროლოგიის ეროვნული ცენტრი; ²ქირურგიის ეროვნული ცენტრი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.07>

NUNU PERTIA^{1,2}, *NATIA BURJANADZE*²

**PRIMARY MUCINOUS ADENOCARCINOMA OF THE URINARY BLADDER – CT AND MRI
 (CASE REPORT)**

¹National Center of Urology; ²National Center of Surgery

SUMMARY

Primary adenocarcinoma of the urinary bladder is a relatively rare neoplasia, accounting for 0.5–2% of primary bladder malignancies. One of the subgroups of primary adenocarcinoma is the mucinous type, which, according to various data, accounts for only one fifth of primary adenocarcinomas of the urinary bladder.

In the presented clinical case, the patient is a 69-year-old man, intra- and paravesicular tissue growth was detected on ultrasound examination. For the purpose of detailed assessment of the mentioned formation, the patient underwent magnetic resonance imaging. Transurethral resection of the tumor was

performed on the patient. The diagnosis of primary mucinous adenocarcinoma of the urinary bladder was confirmed by the morphological and immunohistochemical study of the obtained material. A course of neoadjuvant chemotherapy was planned. Computed tomography was performed before treatment. At this stage, a course of chemotherapy is in progress and a radical cystectomy is planned.

Keywords: adenocarcinoma, bladder, mucinous, CT, MRI

შესავალი. შარდის ბუშტის პირველადი ადენოკარცინომა არის საკმაოდ იშვიათი ნეოპლაზია, რომელიც შეადგენს შარდის ბუშტის პირველადი ავთვისებიანი წარმონაქმნების 0.5-2%-ს [1]. პირველადი ადენოკარცინომის ქვეჯგუფებს შორის ერთ-ერთია მუცინოზური ტიპი, რომელიც სხვადასხვა მონაცემებით შარდის ბუშტის პირველადი ადენოკარცინომების მხოლოდ ერთ მეხუთედს შეადგენს [2]. აღნიშნული ჰისტოლოგიური ქვეჯგუფი ხასიათდება აგრესიული, ინტრამურული ზრდით, რის გამოც ხშირად ვერ დიაგნოსტირდება ადრეულ ეტაპზე და შესაბამისად ასოცირებულია ცუდ პროგნოზთან. სამეცნიერო ლიტერატურაში პირველადი მუცინოზური ადენოკარცინომის კლინიკური შემთხვევები იშვიათად არის აღწერილი.

კლინიკური შემთხვევა. წარმოდგენილ კლინიკურ შემთხვევაში პაციენტი არის 69 წლის მამაკაცი, რომელიც არ აღნიშნავს ქრონიკული დაავადებების არსებობას, არ არის მწვეფელი, მიმართა კლინიკას ჰემატურიის გამო და დაენიშნა შესაბამისი კვლევები.

ულტრაბგერით კვლევაზე გამოვლინდა ქსოვილოვანი წარმონაქმნი ინტრა და პარავეზიკულურად. აღნიშნული წარმონაქმნის დეტალური შეფასების მიზნით პაციენტს ჩაუტარდა მცირე მენჯის ღრუს მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია.

პაციენტს ჩაუტარდა წარმონაქმნის ტრანსურეტრული რეზექცია. მიღებული მასალის მორფოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით დადასტურდა შარდის ბუშტის პირველადი მუცინოზური ადენოკარცინომის დიაგნოზი.

დაიგეგმა ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის კურსი. მკურნალობის დანწყებამდე ჩატარდა კომპიუტერული ტომოგრაფია.

ამ ეტაპისათვის მიმდინარეობს ქიმიოთერაპიის კურსი და იგეგმება რადიკალური ცისტექტომია.



A,B - T2 შეწონილი გამოსახულება საგიტალურ და აქსიალურ ჭრილებში. ვლინდება მულტილოკულური მოცულობითი წარმონაქმნი შარდის ბუშტის დისტალური ნაწილის დონეზე, დორსოლატერალურად მარჯვნივ დაახლოებითი მას. ზომებით: 4,6/4,0/4,6სმ. სტრუქტურა ჰიპერინტენსიურია, თუმცა ვლინდება ჰიპოინტენსიური ხარიების არსებობა. ნაწილობრივ ვრცელდება შარდის ბუშტის ღრუში, ასევე ახდენს ზეწოლას წინმდებარე ჯირკვალზე, ზემო კიდე კი ფიქსირდება ორიფიციუმის დონეზე.

C – T1 შეწონილი პოსტკონტრასტული გამოსახულება ცხიმის დათრგუნვით. აღწერილ მოცულობით წარმონაქმნი ი/ვ საკონტრასტო ნივთიერების ჩართვა ხდება კედლებისა და ხარიების ხარჯზე.



A - კომპიუტერული ტომოგრაფიის გამოსახულება ნატიურ რეჟიმში. B - არტერიული ფაზა. C - გამოყოფის ფაზა.
 შარდის ბუშტის დისტალური ნაწილის დონეზე, დორსოლატერალურად მარჯვნივ, უპირატესად პარავეზიკულურად ვიზუალიზდება მულტილოკულური, სტრუქტურაში კალციფიცირებული ხარისხების მქონე მოცულობითი წარმონაქმნი, დაახლოებითი მაქს. განივი ზომებით: 3,4/3,7სმ. ყელის დონეზე მცირედ ვრცელდება ენდოვეზიკულურად.

დისკუსია. მსოფლიოს მასშტაბით, მამაკაცებში ყველაზე ხშირად დიაგნოსტირებულ პირველად სიმსივნეებს შორის შარდის ბუშტის სიმსივნეები მეშვიდე ადგილს იკავებს [3], საქართველოში კი - 2021 წლის მონაცემებით - მესამე ადგილს [4]. შარდის ბუშტის პირველად სიმსივნეებს შორის აბსოლუტური უმრავლესობა, 90%-ზე მეტი არის უროთელური კარცინომა (გარდამავალ უჯრედული კარცინომა) [5]. ამის საპირისპიროდ, შარდის ბუშტის ჭეშმარიტი პირველადი ადენოკარცინომა არის საკმაოდ იშვიათი. მის უჯრედულ სუბსტრატს წარმოადგენს ჰისტოლოგიურად ჭეშმარიტი ჯირკვლოვანი დიფერენციაციის მქონე უჯრედები. მას თავის მხრივ გამოეყოფა ორი ქვე-ჯგუფი, ნაწლავური და არა-ნაწლავური ფორმა. მუცინური ფორმა არა-ინტესტინურ ფორმას მიეკუთვნება და ჰისტოლოგიურად ხასიათდება დიდი რაოდენობით ექსტრაუჯრედული მუცინის არსებობით სიმსივნურ უჯრედებთან ერთად. იმისათვის, რომ სიმსივნის მორფოლოგიური დიაგნოსტიკა მოხდეს, როგორც პირველადი მუცინური ადენოკარცინომა, ასეთი ქსოვილი უნდა შეადგენდეს სიმსივნური მასის მინიმუმ ნახევარს.

არსებობს მოსაზრება უროთელური უჯრედების პლურიპოტენტურობასთან დაკავშირებით, რაც ასოცირებულია მრავალფეროვანი მორფოლოგიური ფენოტიპის მქონე ავთვისებიანი პროცესების განვითარებასთან [6]. შარდის ბუშტის პირველადი ადენოკარცინომის როგორც კლინიკურ-რადიოლოგიური, ასევე მორფოლოგიური დიაგნოსტიკა საკმაოდ რთულია. მისი დიფერენციალური დიაგნოსტიკა უნდა მოხდეს შარდის ბუშტის უროთელურ კარცინომასთან და მეტასტაზურ დაზიანებასთან. ეს უკანასკნელი უფრო დიდ სირთულესთან არის ასოცირებული, ვინაიდან კოლორექტალურ პირველად ადენოკარცინომასა და ინტესტინური ფორმის შარდის ბუშტის პირველად ადენოკარცინომას შორის მნიშვნელოვანი გადაფარვა არსებობს მორფოლოგიურ და იმუნოჰისტოქიმიურ დონეზე [7]. არსებობს ჰიპოთეზა, რომ უროთელიუმის ნაწლავური მეტაპლაზია წარმოადგენს პირველადი ადენოკარცინომის განვითარების პრეკურსორს [6]. თუმცა, დღემდე არ არსებობს საკმარისი მტკიცებულება ამ მოსაზრების სასარგებლოდ.

შარდის ბუშტის პირველადი სიმსივნის მქონე პაციენტებში ხშირად ვლინდება მხოლოდ არასპეციფიკური სიმპტომები, როგორცაა ჰემატურია, დიზურია, ტკივილი/დისკომფორტი

ბოქვენზედა მიდამოში. ცისტოსკოპიასთან ერთად რადიოლოგიურ კვლევებს გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს ნეოპლაზიის იდენტიფიცირებისა და გავრცელების შეფასებისათვის. მუცინოზური ადენოკარცინომა ხასიათდება აგრესიული, ინტრამურული ზრდით და მეტასტაზირებით. მკურნალობის ყველაზე ეფექტურ მეთოდად ითვლება რადიკალური ცისტექტომია, თუმცა ასევე განიხილება ნეოადიუვანტური რადიაციული თერაპიის სარგებელი გრძელვადიანი გამოსავლის გაუმჯობესებისთვის.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the bladder. *Cancer Res* 1988;48(13):3853–3855. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3378221>
2. <https://jurolsurgery.org/archives/archive-detail/article-preview/adenocarcinoma-of-the-urinary-bladder/201153>
3. <https://www.ncdc.ge/#/pages/file/ea1784b5-d3d0-4dd9-b29f-1369f5d6bbec>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3378221/>
5. https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.220034?_gl=1*1cn47hn*_ga*NTIxODM4NDY3LjE2MTE5MDgyNjk.*_ga_EQ32SZ84M3*MTcxMDMxMjk0OC4xOTUuMS4xNzEwMzEyOTUxLjU3LjAuMA..
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11684954/>
7. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasive-and-Metastatic-Bladder-Cancer-2024.pdf>

ნუნუ პერტია ^{1,2}, ნათია ბურჯანაძე ²

შარდის ბუშტის პირველადი მუცინოზური ადენოკარცინომა - კტ და მრტ დიაგნოსტიკა

¹უროლოგიის ეროვნული ცენტრი; ²ქირურგიის ეროვნული ცენტრი

რეზიუმე

შარდის ბუშტის პირველადი ადენოკარცინომა არის საკმაოდ იშვიათი ნეოპლაზია, რომელიც შეადგენს შარდის ბუშტის პირველადი ავთვისებიანი წარმონაქმნების 0.5-2%-ს. პირველადი ადენოკარცინომის ქვეჯგუფებს შორის ერთ-ერთია მუცინოზური ტიპი, რომელიც სხვადასხვა მონაცემებით შარდის ბუშტის პირველადი ადენოკარცინომების მხოლოდ ერთ მეხუთედს შეადგენს.

წარმოდგენილ კლინიკურ შემთხვევაში პაციენტი არის 69 წლის მამაკაცი, ულტრაბგერით კვლევაზე გამოვლინდა ქსოვილოვანი წარმონაქმნი ინტრა და პარავეზიკულურად. აღნიშნული წარმონაქმნის დეტალური შეფასების მიზნით პაციენტს ჩაუტარდა მცირე მენჯის ღრუს მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. პაციენტს ჩაუტარდა წარმონაქმნის ტრანსურეთრული რეზექცია. მიღებული მასალის მორფოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით დადასტურდა შარდის ბუშტის პირველადი მუცინოზური ადენოკარცინომის დიაგნოზი.

დაიგვმა ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის კურსი. მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარდა კომპიუტერული ტომოგრაფია. ამ ეტაპისათვის მიმდინარეობს ქიმიოთერაპიის კურსი და იგეგმება რადიკალური ცისტექტომია.



GIORGI TCHOLADZE¹, IA PANTSULAIA¹, LEVAN RATIANI¹, TINATIN CHIKOVANI¹,
AVTANDIL JORBENADZE², TAMAR BOLOTASHVILI²

THE ROLE OF INFLAMMATORY INDICES IN PREDICTING THE SEVERITY OF COVID-19

¹ Tbilisi State Medical University; ² Chapidze Cardiac Center Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.08>

გიორგი ჭოლაძე¹, ია ფანცულაია¹, ლევან რატიანი¹, თინათინ ჩიკოვანი¹,
ავთანდილ ჯორბენაძე², თამარ ბოლოთაშვილი²

ანთებითი ინდექსების როლი COVID-19 სიმწვავის პროგნოზირებისთვის

¹ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

² ჩაფიძის კარდიოლოგიური ცენტრი თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

COVID-19-ის გლობალურმა პანდემიამ, რომელიც გამოწვეულია ახალი კორონავირუსით SARS-CoV-2-ით, ჯანმთელობის უპრეცედენტო დაზიანება და მრავალფეროვანი გართულებები გამოიწვია. COVID-19-ის მართვაში მნიშვნელოვანი დაბრკოლება დაავადების გამოვლინებისა და პროგნოზირების სწრაფი ცვალებადობა და კომპლექსურობა აღმოჩნდა. ცნობილია, რომ ანთებითი მარკერების (NLR - ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების თანაფარდობა, PLR - თრომბოციტებისა და ლიმფოციტების თანაფარდობა, SII - სისტემური ანთების ინდექსი), დამატებით და მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სხვადასხვა დაავადების (ვიბო, ინფექციური და აუტოიმუნური დარღვევები) სიმძიმის, მათ შორის კოვიდ-19-ის პროგნოზირებაში. წინამდებარე რეტროსპექტიული კვლევის მიზანი სწორედ ლაბორატორიულად დადასტურებულ 100 კოვიდ-19-ის მქონე პაციენტის ანთებითი მარკერებისა და დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის კავშირის შესწავლა გახლდათ საქართველოს პოპულაციაში. პაციენტები დაყოფილ იქნა მსუბუქ, საშუალო და მძიმე კატეგორიებად, კლინიკურ-ლაბორატორიული პარამეტრებისა და CT ქულის საფუძველზე. ანთებითი მარკერები (NLR, PLR, SII), სხვა ბიომარკერებთან ერთად, გაზომილი და გაანალიზებული იყო სტატისტიკური მეთოდებით. ანალიზის შედეგად გამოვლინდა, რომ C რეაქტიული ცილა, ფერითინი და ლეიკოციტების რაოდენობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მატულობს მძიმე მიმდინარეობისას. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი სხვაობა დაფიქსირდა NLR, SII მაჩვენებლებში სხვადასხვა სიმძიმის კლინიკური მიმდინარეობისას ($p < 0.01$). კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ NLR, PLR და SII COVID-19-ის სიმძიმის მნიშვნელოვანი პრედიქტორია და სრულად ასახავს სისტემური ანთებითი პასუხის მასშტაბებს. ამდენად, ამ მარკერების გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში კლინიკურად პაციენტების დამძიმების მქონე ჯგუფების გამოყოფის საშუალებას მოგვცემს, რაც საბოლოოდ ხელს შეუწყობს პაციენტების ადეკვატურ მკურნალობას და გააუმჯობესებს დაავადების გამოსავალს.

Introduction. The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, has posed significant health challenges worldwide. One major difficulty in managing COVID-19 is the unpredictable nature of the disease's progression and presentation. This has created an urgent need for reliable methods to predict patient outcomes. Inflammatory markers such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and systemic inflammation index (SII) have been identified as valuable tools in predicting the severity of various diseases, including COVID-19.

Previous studies have demonstrated that these markers can reflect the systemic inflammatory response, which is crucial in viral infections. This study aims to investigate the relationship between these indices and the severity of COVID-19, thereby establishing their potential use in clinical practice.

Since the emergence of SARS-CoV-2, it has been known to trigger a significant inflammatory response, resulting in severe respiratory and systemic complications in some patients. Indices like NLR and PLR have been studied in other respiratory illnesses, such as influenza, where they correlate with disease severity and mortality. NLR is a recognized marker of systemic inflammation associated with poor outcomes in conditions like cardiovascular diseases and cancer.

PLR is another marker for assessing disease severity and prognosis, particularly in cancer. High PLR levels often indicate an inflammatory response linked to worse outcomes in infectious diseases. SII, calculated from platelet, neutrophil, and lymphocyte counts, offers a comprehensive view of the body's inflammatory state. Although its role in infectious diseases is still under investigation, preliminary studies suggest its utility in predicting infection severity.

COVID-19's immune response involves a significant inflammatory phase, leading to severe complications like acute respiratory distress syndrome (ARDS) and multi-organ failure. Cytokine storms and systemic inflammation drive this response. Various studies have highlighted the importance of systemic inflammatory markers in infectious diseases, including sepsis, cancer, and cardiovascular diseases. In the context of COVID-19, NLR, PLR, and SII may reflect the intensity of the systemic inflammatory response, which correlates with disease severity.

Material and methods. The study was conducted at the Emergency Cardiology Center named after Academician G. Chapidze from 2021 to 2022. Inclusion criteria were patients with cardiovascular disease who had laboratory-confirmed COVID-19 and were hospitalized.

The study included 100 COVID-19 patients with varying severities. Severe cases were identified by symptoms such as dyspnea, respiratory rate >25 breaths per minute, oxygen saturation <92% on room air at rest, or a CT score of 12 or greater (indicating >50% lung damage). A comprehensive panel of laboratory tests was performed, including measurements of blood glucose, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, creatinine, lactate dehydrogenase, prothrombin time, prothrombin index, international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, fibrinogen concentration, D-dimer, troponin, C-reactive protein, procalcitonin, and ferritin. Electrolytes were also determined. SARS-CoV-2 detection was conducted using PCR from throat and nose swabs.

Statistical analysis. Results were analyzed using modern statistical software. The analysis included calculating averages and standard deviations of studied parameters. Patients were categorized by gender and age into mild, moderate, and severe groups based on symptom severity and CT scores. The critical indices calculated were NLR, PLR, ENR, and SII. Logistic regression was used to determine the association between inflammatory indices and disease severity, while ANOVA compared means among different severity groups.

Results:

Demographics and Baseline Characteristics. The study included 100 patients diagnosed with COVID-19, divided into three groups: mild (n=60), moderate (n=19), and severe (n=21) cases based on clinical symptoms and CT scores.

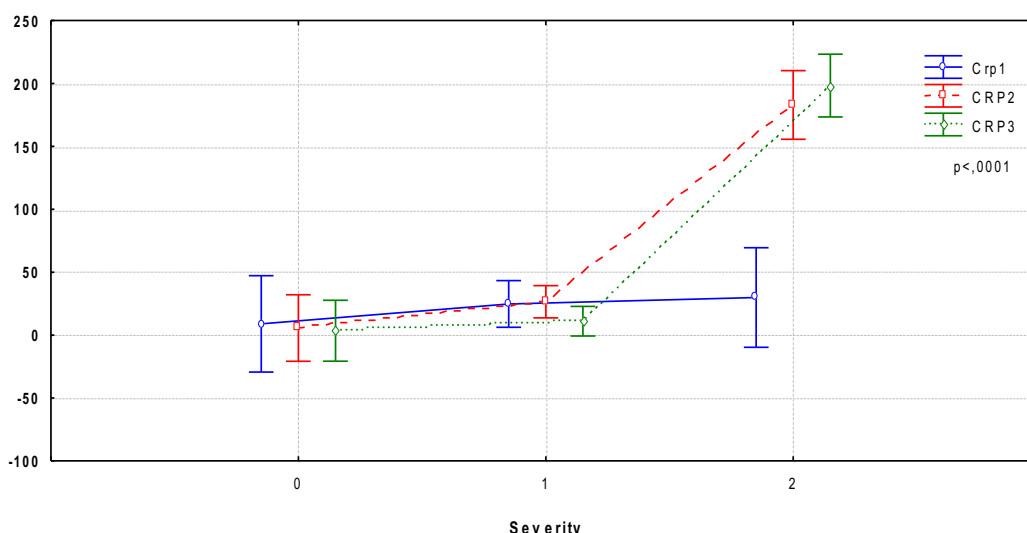
Table 1. Demographics and Baseline Characteristics

	Frequency	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
age	19	70.54	12.38	42	93
	60	52.62	18.64	18	82
	21	74.33	12.86	52	91
Hospitalization	19	9.05	3.2	1	16
	60	6.91	2.73	3	19
	21	18.08	9.18	7	32

	Frequency	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
CT score	19	10.1	3.76	3	21
	60	5.38	2.19	1	15
	21	13.67	3.65	9	20
procalcitonin	19	0.13	0.15	0.03	1
	60	0.12	0.16	0.03	1
	21	0.13	0.06	0.03	0.2
Fever	19	37.76	0.91	37	40
	60	37.36	0.48	37	38
	21	38	0.95	37	39
saturation	19	92.43	4.34	80	98
	60	93.21	3.54	87	98
	21	88.08	5.37	80	96
Creatinine	19	36.71	79.88	0.5	315
	60	1.07	0.4	0.54	2.02
	21	1.46	1.1	0.76	4.78
ALT	19	28.28	20.59	0.5	98
	60	1357.67	7734.4	7.3	45130
	21	145.08	443.46	0.5	1553
AST	19	29.05	12.9	0.8	56
	60	1351.95	7703.06	11.1	44947
	21	128.14	372.02	0.9	1309
Dimer	19	0.91	0.96	0.14	5.16
	60	0.52	0.46	0.12	2.33
	21	1.17	1.22	0.3	4.8
troponin	19	0.05	0.09	0	0.5
	60	0.05	0.06	0	0.14
	21	0.1	0.12	0	0.38

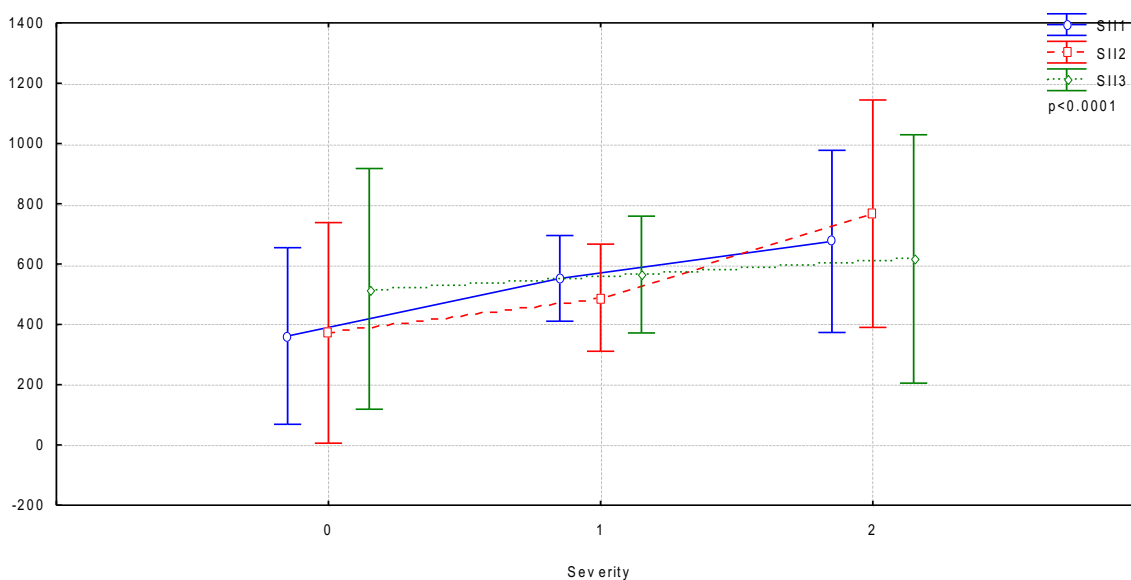
Multiple rounds of testing for inflammatory indices and other biomarkers revealed significant findings across different severity groups. CRP levels were consistently higher in severe cases across three measurement points (CRP1, CRP2, CRP3, $p < 0.01$, Figure 1)

Figure 1. CRP Levels Across COVID-19 Severity



Ferritin levels varied significantly, dramatically higher in severe cases ($p < 0.001$). The substantial increase in FERIT3 among severe patients suggests a correlation with heightened inflammatory responses. Total leukocyte counts (Leucocyt1, Leuco2, Leuco3) were notably higher in severe cases, with Leucocyt1 showing statistically solid significance ($p < 0.001$). Lymphocyte counts remained stable across groups, while neutrophil counts (Neutro1, Neutro2, Neutro3) and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) were higher in severe cases, indicating more pronounced inflammatory responses (NLR1: $p < 0.05$, NLR2: $p < 0.01$). Platelet counts (Plat1, Plat2, Plat3) did not significantly differ across severity groups.

Figure 2. Comparison of Systemic Inflammatory Indices (SII1, SII2, SII3) Across COVID-19 Severity Levels



The systemic inflammatory index (SII) values varied significantly across groups, especially between initial and subsequent measurements (SII1: $p < 0.0001$, SII2: $p < 0.001$). Fig.2 Saturation levels were significantly lower in severe cases at initial (saturation1: $p < 0.01$) and final stages (Satur3: $p = 0.01$), suggesting declining pulmonary function correlating with disease severity. Other markers such as LDH, creatinine, ALT, and AST showed no significant correlation with COVID-19 severity.

Discussion. Elevated NLR in severe cases supports the hypothesis that a higher neutrophil count relative to lymphocytes indicates systemic inflammation and immune system dysregulation. This

dysregulation can exacerbate cytokine storms, which are critical in severe disease states. NLR serves as a simple yet effective biomarker for inflammation.

Consistent and significant CRP levels across various measurement points reinforce its role as an acute-phase reactant. Elevated CRP levels indicate acute inflammatory responses, strongly correlating with COVID-19 severity and potential complications.

These findings have several implications. Integrating these inflammatory indices into routine clinical assessments can significantly enhance the predictive accuracy of COVID-19 severity. This allows healthcare providers to stratify patients based on their risk of severe complications, optimizing resource allocation and improving patient outcomes through targeted therapeutic strategies.

For instance, patients with high SII or NLR could receive more aggressive monitoring and treatment, including early anti-inflammatory therapies or enrollment in clinical trials for novel treatments. Recognizing patterns in CRP elevations can help manage complications before they escalate.

Despite promising results, this study has limitations due to its retrospective nature and limited sample size, which may affect generalizability. The single-center design may not fully capture variability in clinical practices or patient populations. Future research should validate these findings in more extensive multicenter studies with diverse populations to enhance external validity. Prospective studies could provide more insights into these inflammatory indices' dynamics and their causal relationships with COVID-19 outcomes. Investigating the mechanistic pathways through which these indices correlate with the inflammatory response to COVID-19 could reveal new therapeutic targets. Understanding these markers' biological basis may lead to developing more predictive novel biomarkers for disease severity.

Conclusion. This study highlights the significant prognostic value of inflammatory indices, especially SII, in predicting COVID-19 severity. Regular use of these indices in clinical settings provides a practical approach to categorizing patient risk and enhances disease management. By identifying high-risk patients early, clinicians can tailor interventions more effectively, potentially reducing COVID-19's impact on patients and healthcare systems. Healthcare systems should consider the broader incorporation of these biomarkers in clinical assessments. Predictive tools like these will be crucial in combating the disease and improving patient outcomes as the pandemic evolves.

References:

1. Chan, J. F. W., Yuan, S., Kok, K. H., To, K. K. W., et al. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514-523.
2. Cakirca, G., Cakirca, T. D., Bindal, A., & Olcen, M. (2023). Inflammation-based Indices Predicting Mortality in COVID-19. *J Coll Physicians Surg Pak*, 33(1), 112-114.
3. Citu, C., Gorun, F., Motoc, A., Sas, I., Gorun, O. M., Burlea, B., Tuta-Sas, I., Tomescu, L., Neamtu, R., Malita, D., & Citu, I. M. (2022). The Predictive Role of NLR, d-NLR, MLR, and SIRI in COVID-19 Mortality. *Diagnostics (Basel)*, 12(1), 122.
4. Ghobadi, H., Mohammadshahi, J., Javaheri, N., Fouladi, N., Mirzazadeh, Y., & Aslani, M. R. (2022). Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISI, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Front Med (Lausanne)*, 9, 916453.
5. Gutiérrez-Pérez, I. A., Buendía-Roldán, I., Pérez-Rubio, G., Chávez-Galán, L., Hernández-Zenteno, R. J., Aguilar-Duran, H., Fricke-Galindo, I., Zaragoza-García, O., Falfán-Valencia, R., & Guzmán-Guzmán, I. P. (2022). Outcome predictors in COVID-19: An analysis of emergent systemic inflammation indices in Mexican population. *Front Med (Lausanne)*, 9, 1000147.
6. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.

7. Karimi, A., Shobeiri, P., Kulasinghe, A., & Rezaei, N. (2021). Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis. *Front Immunol*, 12, 741061.
8. Lagunas-Rangel, F. A. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1733-1734.
9. Liu, J., Liu, Y., Xiang, P., Pu, L., Xiong, H., Li, C., ... & Ge, J. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 1-12.
10. McGonagle, D., Sharif, K., O'Regan, A., & Bridgewood, C. (2020). The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmunity Reviews*, 19(6), 102537.
11. Sayed, A. A. (2024). Assessing the Diagnostic Values of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Systematic Inflammatory Index (SII) as Biomarkers in Predicting COVID-19 Severity: A Multicentre Comparative Study. *Medicina (Kaunas)*, 60(4), 602.
12. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J et al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069.
13. Yılmaz, A., Taşkın, Ö., Demir, U., & Soylu, V. G. (2023). Predictive Role of Biomarkers in COVID-19 Mortality. *Cureus*, 15(1), e34173.
14. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z. et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054-1062.

*GIORGI TCHOLADZE*¹, *IA PANTSULAIA*¹, *LEVAN RATIANI*¹, *TINATIN CHIKOVANI*¹,
*AVTANDIL JORBENADZE*², *TAMAR BOLOTASHVILI*²

THE ROLE OF INFLAMMATORY INDICES IN PREDICTING THE SEVERITY OF COVID-19

¹ Tbilisi State Medical University; ² Chapidze Cardiac Center Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The global pandemic of COVID-19, caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2, has resulted in unprecedented health challenges. A significant obstacle in managing COVID-19 is the variability in disease presentation and progression, necessitating the development of reliable methods to predict patient outcomes. It is supposed that inflammatory markers (NL - neutrophil and lymphocyte ratio, PLR - thrombocyte and lymphocyte ratio, SII - systemic inflammation index) can be used to predict different types of disorders (cancer, infectious and autoimmune diseases). The present retrospective study aimed to reveal the relationship between inflammatory markers and the onset and prognosis of disease. Patients (100 hospitalized and PCR-confirmed) were divided into mild, moderate, and severe categories based on control-laboratory parameters and CT scores. Inflammatory markers (NLR, PLR, SII), along with other biomarkers, were measured and analyzed by statistical methods. As a result of the analysis, it was revealed that C-reactive protein, ferritin, and the number of leukocytes statistically significantly increased during the course. The outcomes show that NLR, PLR, and SII are significant predictors of the severity of COVID-19 and fully reflect the systemic inflammatory response ($p < 0.01$). Thus, their integration (NLR < PLR < SII) into clinical practice can enhance risk stratification and inform therapeutic decisions, ultimately improving patient outcomes.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, neutrophil, lymphocyte, platelet, ratio, SII



დავით გრიგოლია, კახა მოსიძე, გელა მერაბიშვილი, ნანა კიკალიშვილი, რუსუდან ბერიაშვილი
კანის ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებები ელექტროტრავმის დროს
ოსსუ სასამართლო მედიცინის დეპარტამენტი; ოსსუ პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი;
საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.09>

DAVID GRIGOLIA, KAKHA MOSIDZE, GELA MERABISHVILI, NANA KIKALISHVILI,
RUSUDAN BERIASHVILI

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SKIN AFTER ELECTRIC INJURY

TSMU Department of Forensic Medicine; TSMU Department of Abnormal Anatomy; Georgia

SUMMARY

Electrocution injury is often non-specific and making a correct diagnosis is associated with significant difficulties, especially when the electric lesion does not develop on the skin or develops in an uncharacteristic manner. In order to make a correct diagnosis, it is necessary to use modern research methods. Experimental study was conducted on rats in the form of modeled electrotrauma. Based on the study results, it is possible to conclude that the following histomorphological characteristics can be considered as specific signs for the diagnosis of electric injury: focal coagulative necrosis of the epidermis, deformation of the dermis with the formation of specific, pit-like structures, focal coagulative necrosis of the dermis, in combination with characteristic signs such as: corneal erosion (86%), elliptical deformation of epitheliocyte nuclei of the epidermis (86%), deformation of nuclei skin appendages (hair follicles, sebaceous glands, sweat glands) (86%), deformation of nerve fibers (86%).

Keywords: skin, electric injury, histomorphology, changes

საკითხის აქტუალობა: ელექტროდენით დაზიანების დიაგნოსტიკა ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი საკითხია სასამართლო მედიცინაში. საკითხის მნიშვნელობას ზრდის ის ფაქტი, რომ ელექტროდენით დაზიანება ხშირად არასპეციფიკურია და სწორი დიაგნოზის დასმა მნიშვნელოვან სირთულეებთან არის დაკავშირებული, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც კანზე ელექტრონიზა არ ვითარდება ან ვითარდება არადაზიანებული ფორმით [1], რის გამოც დიაგნოზის სწორად დასასმელად საჭიროა კვლევის თანამედროვე ახალი მეთოდების გამოყენება [2] და კანში არსებული მიკროსკოპული ცვლილებების კომპლექსური შეფასება, ელექტროდენის მოქმედების დამახასიათებელი და სპეციფიკური ნიშნების გათვალისწინებით.

საკვლევი მასალა და მეთოდები: მორფოლოგიური ცვლილებების შესასწავლად ჩატარებულ იქნა ექსპერიმენტები ვირთაგვებზე მოდელირებული ელექტროტრავმის სახით. ექსპერიმენტების მოდელირებაზე თანხმობა მიღებულ იქნა ოსსუ-ს ეთიკური კომისიის მიერ. გამოსაკვლევად აღებულ იქნა ვისტარის ჯიშის 7 ზრდასრული ვირთაგვის მასალა, წინა თათები, რომლებზეც მოდებული იქნა სპილენძის ელექტროსადენები, რომელშიც გადიოდა ტექნიკური ელექტრული დენი (20-25 წამის განმავლობაში, 220ვ. 50-60 ჰერცი ცვლადი დენი). ელექტრონიზის მიდამოს კანის ანათლები შეღებილ იქნა ჰემატოქსილინ-ეოზინის მეთოდით. პრეპარატები შესწავლილ იქნა ტრანსმისიული სინათლური მიკროსკოპის ქვეშ. კვლევის დასკვნით ეტაპზე განხორციელდა მონაცემთა შეჯამება და სტატისტიკური ანალიზი. მიღებული რაოდენობრივი მონაცემები დამუშავებულ იქნა პირსონის და სპირმანის კორელაციებითა და X² ტესტის გამოყენებით, სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SPSS V.23.0 პროგრამის საშუალებით. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიჩნეულ იქნა 95% სარწმუნოების ინტერვალი.

კვლევის შედეგები და ანალიზი: კვლევის შედეგად ელექტრონიზის მიდამოში გამოვლინდა შემდეგი ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებები: ეპიდერმისის და დერმის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი; ამ უბნებში ეპიდერმისის რქოვანა აპრეგებულია. ეპიდერმისი ჰქმნის სპეციფიკურ, წამოწეულ, დვრილისებრი შესახედაობის სტრუქტურებს; ეპიდერმისის უჯრედების

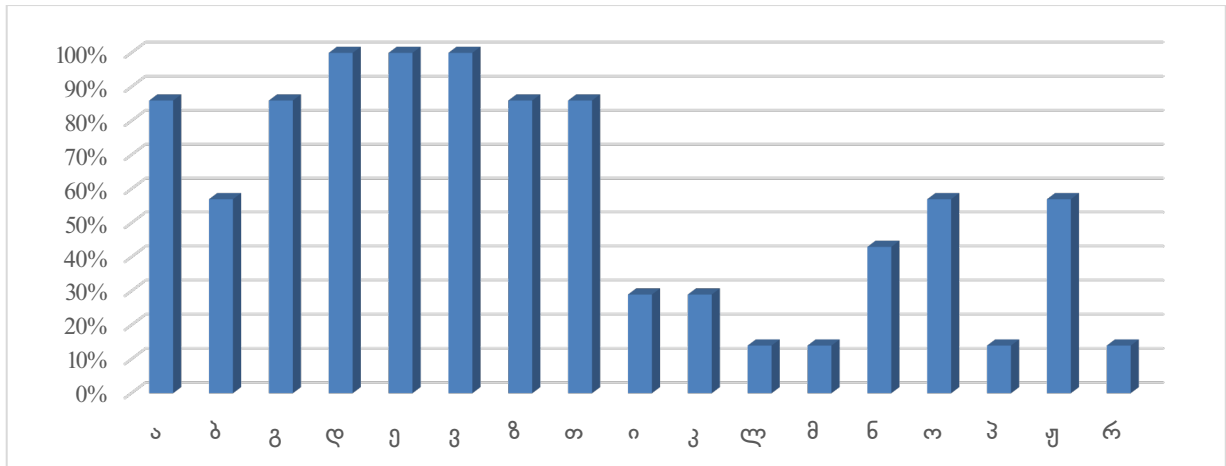
ბირთვები დეფორმული – დაგრძელებულია (ოვალური – ელიფსური ფორმის); დერმა წარმოდგენილია ჰომოგენური მოიისფრო მასების სახით; დერმის დვრილები სპეციფიურად შეცვლილია მარყუჟისებრი წარმონაქმნების ჩამოყალიბებით. თმის ბოლქვების ეპითელიური უჯრედების ბირთვები დეფორმული – დაგრძელებულია (ოვალური – ელიფსური ფორმის); მემაერთებელქსოვილოვანი სტრუქტურები მკვეთრად შეჭმუხნილია; დერმის ქვემდებარე კუნთოვანი ქსოვილები დანეკროზებულია; სისხლძარღვებში ერთროციტები შეკოლტებული-შეჭკუფებულია; დაზიანების უბნებში სისხლძარღვის კედლები შეჭმუხნილია. კოაგულაციის მოშორებით უბნებში სისხლძარღვები უცვლელია.

ცხრილი 1: კანის ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებების ცხრილი

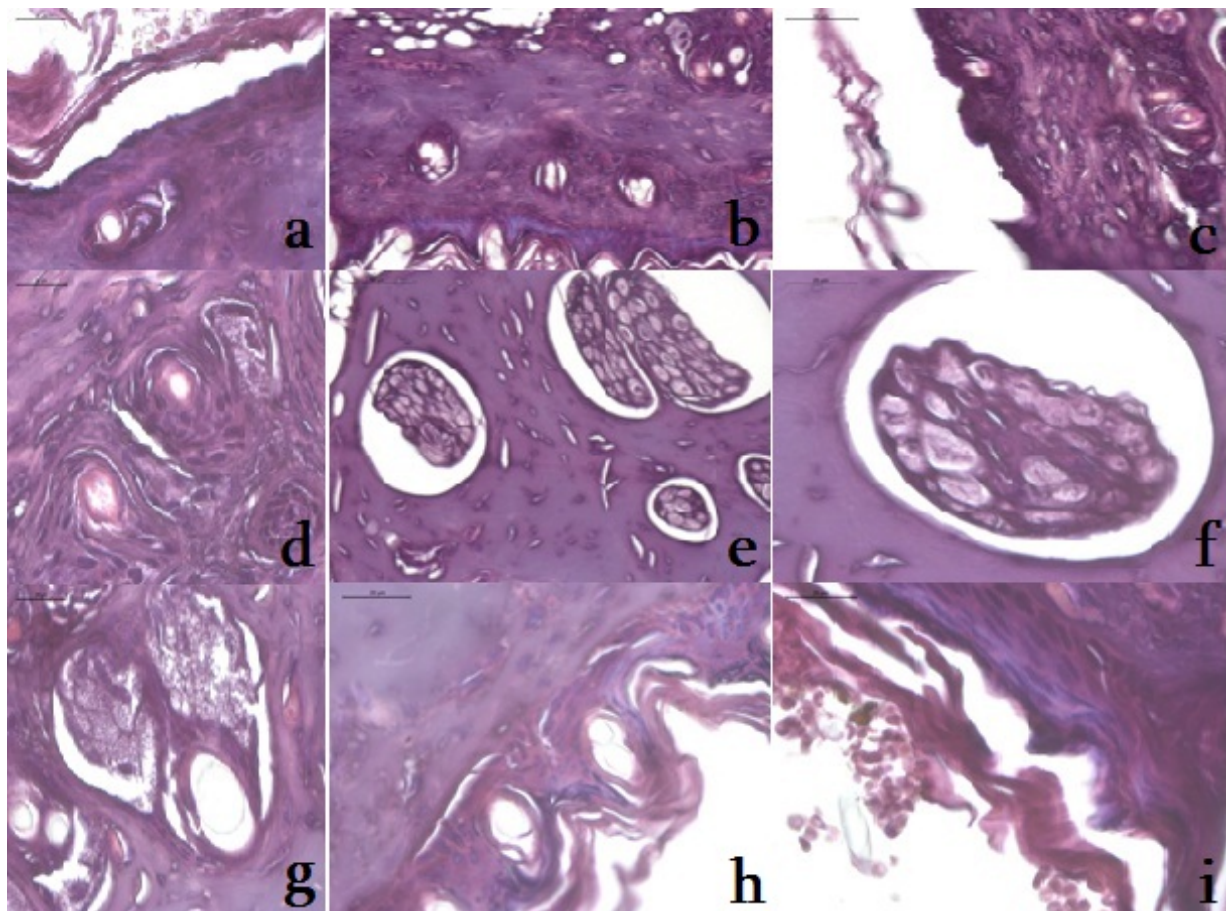
	მორფოლოგიური ნიშნები / შემთხვევის N	1	2	3	4	5	6	7
ა	რქოვანას აშრეგება	+	+	+	+	+		+
ბ	ერთროციტები აშრეგებულ სტრუქტურებში		+	+	+	+		
გ	ეპიდერმისის ეპითელიოციტების ბირთვების ელიფსური დეფორმაცია	+	+	+	+	+		+
დ	ეპიდერმისის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი	+	+	+	+	+	+	+
ე	დერმის დვრილების დეფორმაცია სპეციფიური (დვრილისებრი ფორმის) სტრუქტურების ფორმირებით	+	+	+	+	+	+	+
ვ	დერმის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი	+	+	+	+	+	+	+
ზ	კანის დანამატების (თმის ფოლიკულების, ქონის ჯირკვლების, საოფლე ჯირკვლების გამომტანი სადინრების) ბირთვების დეფორმაცია (წაგრძელებული და შეჭმუხნილი ფორმის ბირთვები)	+	+	+	+	+		+
თ	ნერვული ბოჭკოების დეფორმაცია (წაგრძელებული და შეჭმუხნილი ფორმის ბირთვები)		+	+	+	+	+	+
ი	დერმის სისხლძარღვთა ჰიპერემია, სტაზი, სლაჯი (სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლის სურათი, ერთროციტების აგრეგაცია-შენეგება)	+					+	
კ	მიკროთრომბები დერმის სისხლძარღვებში			+	+			
ლ	ერთროდიპედეზი დერმაში		+					
მ	სისხლჩაქცევები დერმაში	+						
ნ	ღრმად მდებარე რბილი ქსოვილების (ცხიმოვან და კუნთოვან ქსოვილში) სტრუქტურების ბირთვების დეფორმაცია (წაგრძელებული ფორმის ბირთვები კედლების შეჭმუხნით)		+	+		+		
ო	ღრმად მდებარე რბილი ქსოვილების (ცხიმოვან და კუნთოვან ქსოვილში) სისხლძარღვთა ჰიპერემია, სტაზი, სლაჯი		+	+	+			+
პ	მიკროთრომბები ღრმად მდებარე რბილი ქსოვილების სისხლძარღვებში	+						
ჟ	ერთროდიპედეზი ღრმად მდებარე რბილ ქსოვილებში			+	+	+		+
რ	სისხლჩაქცევები ღრმად მდებარე რბილ ქსოვილებში		+					

ექსპერიმენტული ვირთავების კანის პრეპარატების ჰისტომორფოლოგიური კვლევისას ყველა შემთხვევაში გამოხატული იყო: ეპიდერმისის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი (დ), დერმის დვრილების დეფორმაცია სპეციფიური (დვრილისებრი ფორმის) სტრუქტურების ფორმირებით (ე) და დერმის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი (ვ). აღნიშნული მორფოლოგიური ნიშნები შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს ელექტროტრავმის სადიაგნოზოდ. ყველაზე ხშირად გამოხატული ჰისტოპათოლოგიური ნიშნები იყო: რქოვანას აშრეგება (ა), ეპიდერმისის ეპითელიოციტების ბირთვების ელიფსური დეფორმაცია (გ), კანის დანამატების (თმის ფოლიკულების, ქონის ჯირკვლების, საოფლე ჯირკვლების გამომტანი სადინრების) ბირთვების დეფორმაცია (წაგრძელებული და შეჭმუხნილი ფორმის ბირთვები) (ზ), ნერვული ბოჭკოების

დეფორმაცია (თ). მითითებული მორფოლოგიური ნიშნები, რომლებიც შემთხვევითა უმრავლესობაშია წარმოდგენილი, აგრეთვე შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს ელექტროტრაფმის დიაგნოზის დასასმელად.



დიაგრამა 1. კანის ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებების პროცენტული განაწილება



სურ. 1: (ა – დ, ვ, ბ) – ეპიდერმისის და დერმის კოაგულაციური ნეკროზი ეპიდერმისის აშრევებით და ზედაპირზე ერითროციტების მასებით, HEX200; (ბ – დ, ვ) – ეპიდერმისის და დერმის კოაგულაციური ნეკროზი, HEX200; (ც – დ, ვ, ა) – ეპიდერმისის და დერმის კოაგულაციური ნეკროზი რქოვანას აშრევებით, HEX200; (დ – ვ, ზ) – დერმის კოაგულაციური ნეკროზი კანის დანამატების დეფორმაციით, ბირთვების წაგრძელებით და შეჭმუხვით, HEX400; (ე – ვ, თ) – დერმის კოაგულაციური ნეკროზი ნერვული ბოჭკოების დეფორმაციით, შეჭმუხვით HEX200; (ფ – ვ, თ) – დერმის კოაგულაციური ნეკროზი ნერვული ბოჭკოს დეფორმაციით; HEX400; (გ – ვ, ზ) – დერმის კოაგულაციური ნეკროზი კანის დანამატების დეფორმაციით და დესტრუქციით, HEX400; (ჰ – დ, ე, ვ) – ეპიდერმისის და დერმის კოაგულაციური ნეკროზი დერმის დვრილების დეფორმაციით და სპეციფური, დვრილისებრი სტრუქტურების ფორმირებით, HEX400; (ი – დ, ვ, ბ, გ) – ეპიდერმისის და დერმის კოაგულაციური ნეკროზი ეპიდერმისის ეპითელიოციტების ბირთვების ელიფსური დეფორმაციით, რქოვანას აშრევებით და ერითროციტების არსებობით აშრევებულ სტრუქტურებში, HEX400;

დასკვნა: კვლევის ზემოაღნიშნული შედეგებიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ელექტროტრავმის დიაგნოზის დასასმელად არატიპური ელექტრონიშის პირობებში სპეციფიურ ნიშნებად შეგვიძლია განვიხილოთ შემდეგი ჰისტომორფოლოგიური მახასიათებლები: ეპიდერმისის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი, დერმის დვრილების დეფორმაცია სპეციფიური, დვრილისებრი სტრუქტურების ფორმირებით, დერმის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი, რომლებიც ყველა შემთხვევაში იყო გამოხატული, ხოლო უმეტეს შემთხვევაში დამახასიათებელ ნიშნებიდან გამოხატული იყო: რქოვანას აშრევა (ა - 86%), ეპიდერმისის ეპითელიოციტების ბირთვების ელიფსური დეფორმაცია (გ - 86%), კანის დანამატების (თმის ფოლიკულების, ქონის ჯირკვლების, საოფლე ჯირკვლების გამომტანი სადინრების) ბირთვების დეფორმაცია (ზ - 86%), ნერვული ბოჭკოების დეფორმაცია (თ - 86%), რომლებიც ასევე შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს ელექტროტრავმის დიაგნოზის დასმისთვის.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. კილასონია ბ.: სასამართლო მედიცინა. თბილისი, 2020. გვ.190-194
2. Boyd A.N., Hartman B.C., Sood R., Walrotha T.A.: A voltage-based analysis of fluid delivery and outcomes in burn patients with electrical injuries over a 6-year period; Elsevier 2018/8
3. DiMaio V.J., DiMaio D.: Forensic Pathology. Ch 16: Electrocution. 2nd ed., 2001: 114-123
4. Huitong Liu, Qiaofeng Wang, et al. The Clinical and Medicolegal Analysis of Electrical Shocked Rats: Based on the Serological and Histological Methods, Biomed Res Int. 2016; 2016: 4896319.
5. Knight B.: Forensic Pathology, Electrical fatalities, London, 1996:319-331
6. Lindström R., Bylund P.O., Eriksson A.: Accidental deaths caused by electricity in Sweden, 1975-2000. J Forensic Sci. 2006 Nov; 51(6):1383-8
7. Saukko P., Knight B.: Knight's Forensic Pathology, Ch. 12: Electrical Fatalities. 2004: 319-331
8. Shepherd R.: Simpson's Forensic Medicine. Ch: Electrical Injury. 12th ed., London, 2003:111-4
9. Taylor A.J., McGwin G., Brissie R., Rue L.W., Davis G.: Death During Theft From Electric Utilities. Case Report. American Journal of Forensic Medicine&Pathology. June 2003;4(2):173-6
10. Thali M.J., Yen K., Dirnhofer R., Potter K.: MR Microscopy in Forensic Medicine: Analysis of Electric Injury Patterns in Human Skin. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2002; 10: 94-97
11. Томолин В.В. Медико-криминалистическая идентификация. Исследование следов-повреждений от воздействия технического электричества, Москва 2000, сс 179-184

დავით გრიგოლია, კახა მოსიძე, გელა მერაბიშვილი, ნანა კიკალიშვილი, რუსუდან ბერიაშვილი

კანის ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებები ელექტროტრავმის დროს

თსუ სასამართლო მედიცინის დეპარტამენტი; თსუ პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი; საქართველო

რეზიუმე

ელექტროდენით დაზიანება ხშირად არასპეციფიკურია და სწორი დიაგნოზის დასმა მნიშვნელოვან სირთულეებთან არის დაკავშირებული, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც კანზე ელექტრონიშა არ ვითარდება ან ვითარდება არაღამახასიათებელი ფორმით. დიაგნოზის სწორად დასასმელად საჭიროა კვლევის თანამედროვე ახალი მეთოდების გამოყენება. მორფოლოგიური ცვლილებების შესასწავლად ჩატარებულ იქნა ექსპერიმენტი ვირთავებზე მოდელირებული ელექტროტრავმის სახით. კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე შესაძლებელია დავასკვნათ, რომ ელექტროტრავმის დიაგნოზის დასასმელად არატიპური ელექტრონიშის პირობებში სპეციფიურ ნიშნებად შეგვიძლია განვიხილოთ შემდეგი ჰისტომორფოლოგიური მახასიათებლები: ეპიდერმისის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი, დერმის დვრილების დეფორმაცია სპეციფიური, დვრილისებრი სტრუქტურების ფორმირებით, დერმის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი, კომბინაციაში დამახასიათებელ ნიშნებიდან ერთად, როგორც არის: რქოვანას აშრევა, ეპიდერმისის ეპითელიოციტების ბირთვების ელიფსური დეფორმაცია, კანის დანამატების (თმის ფოლიკულების, ქონის ჯირკვლების, საოფლე ჯირკვლების გამომტანი სადინრების) ბირთვების დეფორმაცია, ნერვული ბოჭკოების დეფორმაცია.

ნინო ოზბეთელაშვილი, მარიამ ქურდიანი, ლაშა სახვაძე, დავით ცხომელიძე
IVF და დაავადების მკურნალობა სუპერ თანამედროვე მეთოდებით
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური ბიოლოგიის და
პარაზიტოლოგიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.10>

NINO OZBETELASHVILI, MARIAM QURDIANI, LASHA SAKHVADZE, DAVID TSKHOMELIDZE

IVF AND DISEASE TREATMENT WITH SUPER MODERN METHODS

Department of Molecular Biology and Parasitology of Tbilisi State Medical University

SUMMARY

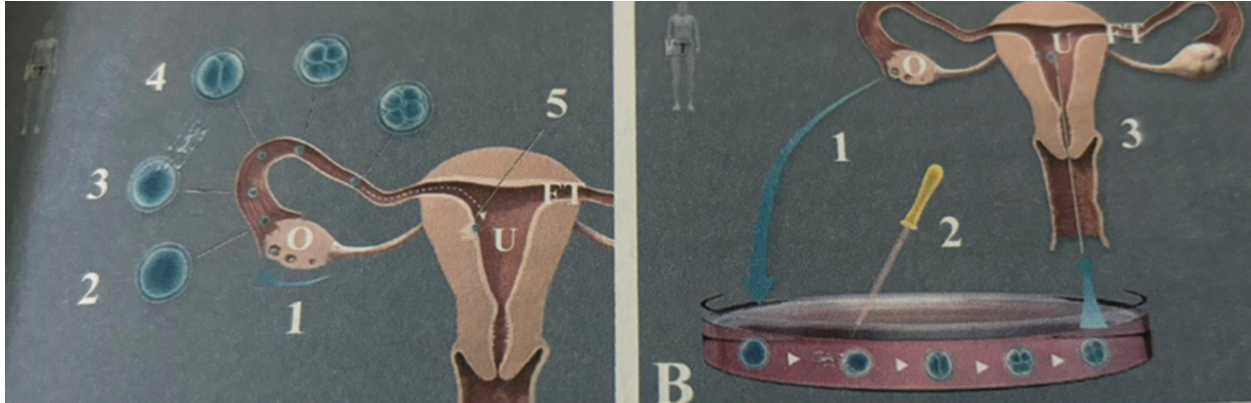
The article discusses important issues and problems in the field of medicine of the 21st century, namely IVF and CRISPR Cas-9. Baseline information, infertility symptoms, IVF treatment candidates, IVF and polycystosis, gene editing, and CRISPR Cas-9 are presented. Emphasis is placed on the causal relationship between treatment and rehabilitation. Proper public awareness and relevance of the issue are important, as IVF and CRISPR Cas-9 are quite noteworthy and noteworthy in the treatment of diseases with super-modern methods of medicine. The use of IVF for the treatment of infertility in women with polycystosis (PCOS) has increased significantly, and treatment strategies have changed dramatically. The effectiveness of its management depends on the early detection of the condition and preventive measures.

Keywords: IVF, disease, treatment

შესავალი. IVF არის დამხმარე რეპროდუქციული ტექნიკის ფორმა, რომელიც ეხმარება უნაყოფობის პრობლემის მქონე წყვილებს დაორსულებასა და შვილების გაჩენაში. იგი შედგება მრავალი კომპლექსური ნაბიჯისგან [1]. IVF მკურნალობა იძლევა წარმატების უმაღლეს მაჩვენებელს ასეთი ტიპის სხვა სახის ოპერაციებთან შედარებით. შეიძლება ისიც ვთქვათ, რომ ის ამ ეპოქის უდიდესი სამეცნიერო მიღწევაა და ალბათ არაა გასაკვირი ის ფაქტი, რომ მრავალი მეცნიერის მიერ იგი მედიცინის ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ „იარაღად“ ითვლება. მისი სიღიადე გამოიხატება უნაყოფობის მიზეზების დადგენაში, რომელიც შეიძლება იყოს ფალოპის მილების დაბლოკვა და ოვულაციის პრობლემები. ასევე აღსანიშნავია, რომ რიგ დაბრკოლებას მიეკუთვნება ასაკი, თუმცა ეს საკითხიც დაძლევალია [2]. IVF იძლევა ემბრიონში გენების რედაქტირების საშუალებას და შესაბამისად მრავალი დაავადების განკურნების მეთოდია, რომელთაგანაც ყველაზე მნიშვნელოვანი ინტეჯიური, სიმსივნური და ავტოიმუნური დაავადებებია. IVF საშუალებას გვაძლევს გავიგოთ ინფორმაცია შესაძლო გენეტიკურ პრობლემებზე. საბოლოოდ შეიძლება ითქვას, რომ ინ ვიტრო განაყოფიერება მნიშვნელოვანია რეპროდუქციული ბიოლოგიის განვითარებაში, რადგან ეს უკანასკნელი ნაყოფის ჯანმრთელობის შესახებ ახალ ინფორმაციას მოგვანვდის და დაგვეხმარება უფრო ეფექტური ხერხების შემუშავებაშიც.

აღსანიშნავია, რომ IVF გამოიყენება სხვადასხვა დაავადების, მათ შორის პოლიცისტოზის, სამკურნალოდ [3]. პოლიცისტოზური საკვერცხის სინდრომი (PCOS) საერთო ჰორმონალური მდგომარეობაა, რომელიც გავლენას ახდენს რეპროდუქციული ასაკის ქალებში. PCOS-მა შეიძლება გამოიწვიოს ჰორმონალური დისბალანსი, არარეგულარული მენსტრუაციული ციკლები, ჭარბი ანდროგენული დონე, გენეტიკური დარღვევები, მუტაციები და ცისტინი საკვერცხეები. პოლიცისტოზის გამომწვევი მიზეზი უცნობია, თუმცა სტატისტიკის მიხედვით საქართველოში მისი გავრცელების დონე 3-ჯერ უფრო მეტია. ის ქრონიკული მდგომარეობაა და მკურნალობა შეუძლებელია, მაგრამ მდგომარეობის გაუმჯობესება შესაძლებელია ცხოვრების წესის ცვლილების, მედიკამენტების და ნაყოფიერების მკურნალობის გზით [4].

განაყოფიერების პროცესი ადამიანებში (A) და ეღვარდის მიერ შემუშავებული ხელოვნური განაყოფიერების სქემა (B)



O-საკვერცხე U-საშვილოსნო FT-ფალოპის მილები

A: 1 - კვერცხუჯრედის მომწიფება; 2 - ოვულაცია; 3 - განაყოფიერება; 4 - უჯრედის გაყოფა; 5 - ინპლანტაცია (საშვილოსნოს კედელზე მიმაგრება). B: 1 - კვერცხუჯრედის გამოყოფა საკვერცხეებიდან; 2 - განაყოფიერება; 3 - ინპლანტაცია (განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის საშვილოსნოში დაბრუნება და საშვილოსნოს კედელზე მიმაგრება) [11].

ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში IVF-ის გამოყენება უნაყოფობის მკურნალობისთვის PCOS ქალებში მნიშვნელოვნად გაიზარდა და მკურნალობის სტრატეგიები მკვეთრად შეიცვალა. PCOS პაციენტები იმყოფებოდნენ საკვერცხის ჰიპერსტიმულაციის სინდრომის მომატებული რისკის ქვეშ; შესაბამისად, ყურადღება უნდა მიექცეს ინ ვიტრო განაყოფიერების მკურნალობის სწორი პროტოკოლის არჩევას. მომავალმა მოვლენებმა შეიძლება გააუმჯობესოს ორსულობის შედეგები და შეამციროს გართულებები PCOS ქალებში, რომლებიც გადიან ნაყოფიერების მკურნალობას.

კვლევებმა - მანუალური ფიზიკური თერაპიის გავლენა ქალის უნაყოფობაზე - დაადგინეს, რომ ქსოვილის მანიპულირება და მოძრაობა მობილობისა და სისხლის ნაკადის გასაზრდელად აუმჯობესებს ორსულობის მაჩვენებლებს [5]. ორსულობის გაუმჯობესებული მაჩვენებლები შეიმჩნეოდა PCOS და ენდომეტრიოზის მსგავსი პრობლემების მქონე ადამიანებში.

საინტერესოა, როგორ შეერწყა IVF და გენური ინჟინერია [6,7], კერძოდ, CRISPR Cas-9. გენომის რედაქტირების, რომელსაც ასევე უწოდებენ გენის რედაქტირებას, ტექნოლოგია შედგება დნმ-ის "რედაქტირების" სხვადასხვა ტიპის სისტემებისგან, რომლის მიზანია დნმ-ის ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის ჩასმა, წაშლა ან სხვაგვარად გენომის შეცვლა კონკრეტულ და მიზნობრივ ადგილებში. ორგანიზმის გენეტიკური მასალა პირდაპირ და ხელოვნურად იცვლება ადამიანების მიერ და არა რეპროდუქციული პროცესის საშუალებით, ამ უკანსკნელს გენეტიკური ინჟინერიის ფორმას აძლევს. შედეგად წარმოიქმნება გენმოდიფიცირებული ორგანიზმები (გმო).

CRISPR არის ტექნოლოგია, რომელმაც გენეტიკური ინჟინერია თავდაყირა დააყენა [8]. იგი საშუალებას მოგვცემს, განვკურნოთ დაავადებები, შევქმნათ უფრო ჯანმრთელი შთამომავლობა, გავზარდოთ სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ა.შ. CAS-9 ბაქტერიის მთლიან გენომს ამოწმებს და მასში არსებულ თანმიმდევრობებს ვირუსის დნმ-ის ასლს ადარებს. ნახსენები ცილა ძალიან ზუსტია და რეგულაციას მაშინ დაიწყო, როდესაც მეცნიერებმა დაადგინეს, რომ მისი სურვილისამებრ დაპროგრამირება შეეძლოთ. ამისათვის საკმარისია, რომ CAS-9 ცილის უჯრედში მოვათავსოთ და მას დნმ-ის იმ თანმიმდევრობის ასლი მივცეთ, რომლის შეცვლაც გვსურს.

კლინიკურ პროგრამებში იმუნოგენურობა, ეფექტური მიწოდების სისტემები, სამიზნე ეფექტი და ეთიკური საკითხები იყო ძირითადი ბარიერები ტექნოლოგიის გასაგრძელებლად. მიუხედავად იმისა, რომ CRISPR-Cas-9 გარდამტეხია მოლეკულურ ბიოლოგიაში და აქვს უამრავი როლი, დაწყებული ძირითადი მოლეკულური კვლევებიდან კლინიკურ პროგრამებამდე, ჯერ კიდევ

არსებობს გამონწვევები პრაქტიკაში და დაბრკოლებების დასაძლევად საჭიროა სხვადასხვა გაუმჯობესების ხერხები.

CRISPR-Cas9 ცვლილებამ შეიძლება გამოიწვიოს გენეტიკურად გაუთვალისწინებელი გვერდითი მოვლენები [10]. შესაძლოა იმუნიტეტმა გაუწიოს წინააღმდეგობა, კერძოდ კი P-53, რომელიც იცავს ორგანიზმს, ასეთ შემთხვევებში კი ეძებენ ახალ ფერმენტებს: Cas-3, Cas-x, Cas-11, Cas-y. ამიტომ გარკვეული ხნის განმავლობაში აუცილებელია რეაბილიტოლოგის და მკურნალის მჭიდრო კონტაქტი. დღეისთვის შეუსწავლელია, მაგრამ მომავალში გამოიკვეთება რეაბილიტოლოგის როლი. ასევე ჯერჯერობით არ არის ცნობილი თუ როგორი სახის რეაბილიტაცია იქნება საჭირო. ამ მეთოდით ასევე შეგვიძლია დაუნის სინდრომს ვუმკურნალოთ და ამ დროს კი რეაბილიტოლოგი უმნიშვნელოვანესია.

კვლევის მიზანი: საზოგადოების ინფორმირებულობის და დამოკიდებულების განსაზღვრა; მკურნალებისა და რეაბილიტოლოგიების მულტიმედიატორული მიდგომის ჩამოყალიბების საჭიროების დადგენა.

კვლევის ამოცანები: საზოგადოების ინფორმირებულობის დონისა და დამოკიდებულების შეფასება (რაოდენობრივი კვლევა). სამედიცინო პერსონალთან, გინეკოლოგებთან, მეან-გინეკოლოგებთან, და რეაბილიტოლოგთან ექსპერტული აზრის კვლევა კავშირის დასადგენად მკურნალობასა და რეაბილიტაციის პროცესებს შორის (თვისებრივი კვლევა).

კვლევის მეთოდოლოგია: კვლევის პირველ ეტაპზე განხორციელდა ჩაღრმავებული ინტერვიუ. სამიზნე ჯგუფს წარმოადგენდნენ ადამიანები, რომელთაც აქვთ უფრო სრულყოფილი ინფორმაცია ამ საკითხთან დაკავშირებით და აქვთ საკუთარი დამოკიდებულება ამ თემაზე პროფესიიდან გამომდინარე. კვლევაში მონაწილეობდა 3 რესპოდენტი, რომელიც შეირჩა მიზნობრივი შერჩევის პრინციპის საფუძველზე.

კვლევის ტიპი თვისებრივი კვლევა. ჩაატარეთ 30-45 წუთიანი ინტერვიუ, რომლისთვისაც გამოვიყენეთ ნახევრად სტრუქტურირებული კითხვარი. გაშიფვრის შემდგომ მოხდა მთავარი დადებითი, უარყოფითი და რეკომენდაციული ტიპის ტენდეციებისა და აქცენტების გამოყოფა.

კვლევის მეორე ეტაპზე გამოყენებულია მასობრივი გამოკითხვის მეთოდი. რესპოდენტები შეირჩნენ შემთხვევითი შერჩევის პრინციპით. მოცემულ კვლევაში გენერალურ ერთობლიობას თბილისის მოსახლეობა წარმოადგენდა. ანკეტა გადაეგზავნა 150 ადამიანს, რომელთაგან პასუხი დააბრუნა 110-მა. შესაბამისად გამოკითხულთა ერთობლიობა განისაზღვრა N=110 ინდივიდით. გამოვიკითხეთ ელექტრონული აპლიკაციით „GOOGLE FORMS“. კითხვარი რესპოდენტებს გადაეგზავნათ სოციალური ქსელის საშუალებით. კვლევის ინსტრუმენტს წარმოადგენდა კითხვარი, გამოვიყენეთ დახურული ტიპის კითხვები.

შედეგები: თვისებრივი კვლევის შედეგად რესპოდენტთა მიერ განსაზღვრული მთავარი დადებითი ტენდეციაა ის, რომ საქართველოში IVF მიმართ ინტერესი და მიმართვიანობა გაზრდილია, ჩატარებული პროცედურების უმეტესი ნაწილი შედეგიანია, სერვისების მიწოდება გაიზარდა და დაიხვეწა.

„დღეს უფრო მეტი ადამიანია ინფორმირებული ინ ვიტრო განაყოფიერების, როგორც უშვილობის პრობლემის გადაჭრის ერთ-ერთი გზა და უფრო მაღალია მომართვიანობა ვიდრე ადრე იყო, ქალები უფრო მეტ ყურადღებას უთმობენ საკუთარ თავს და ჯანმრთელობას“

„ხშირად მქონია შემთხვევა, როდესაც ოჯახის წევრები უნდობლობას გამოხატავდნენ ინოვაციური მიდგომის მიმართ და უჭირდათ ამ სიახლის მიღება, მაგრამ დღესდღეობით საკითხის მიმართ უფრო მეტად სერიოზული დამოკიდებულება იკვეთება, ვიდრე ადრე წლების წინ იყო“

„დღეს, როდესაც პაციენტი მოდის ჩვენთან, არამხოლოდ მათ, არამედ ოჯახის წევრებმაც იციან რა არის ინ ვიტრო განაყოფიერება, მოსვლისას უკვე აქვთ საბაზისო ინფორმაცია მოძიებული ინტერნეტ წყაროებიდან, ლიტერატურიდან და ა.შ“

გამოკითხულთა თქმით მთავარ უარყოფით ტენდენციებს წარმოადგენს ის, რომ საქართველოში ჯერ-ჯერობით ნაკლებია ამ მიმართულებით მულტისექტორული მიდგომა და ნაკლები ყურადღება ეთმობა რეაბილიტაციურ მუშაობას.

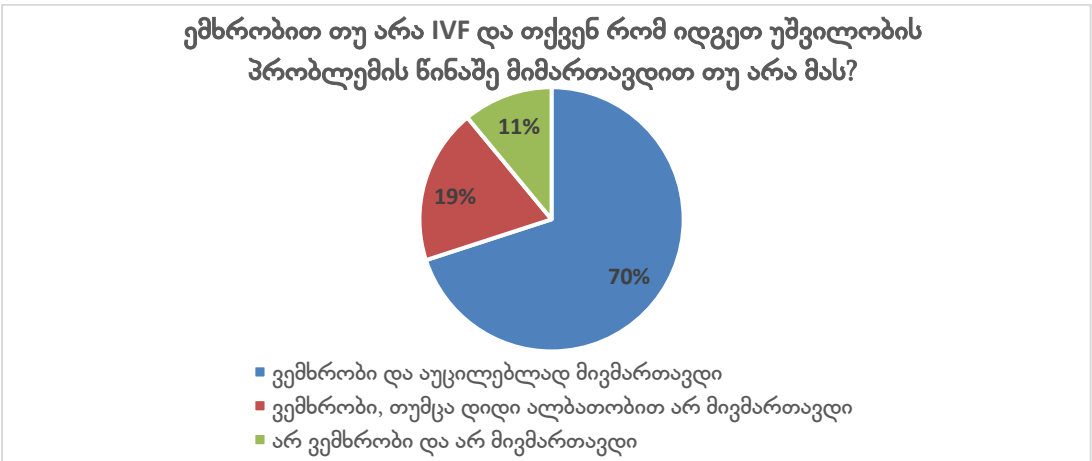
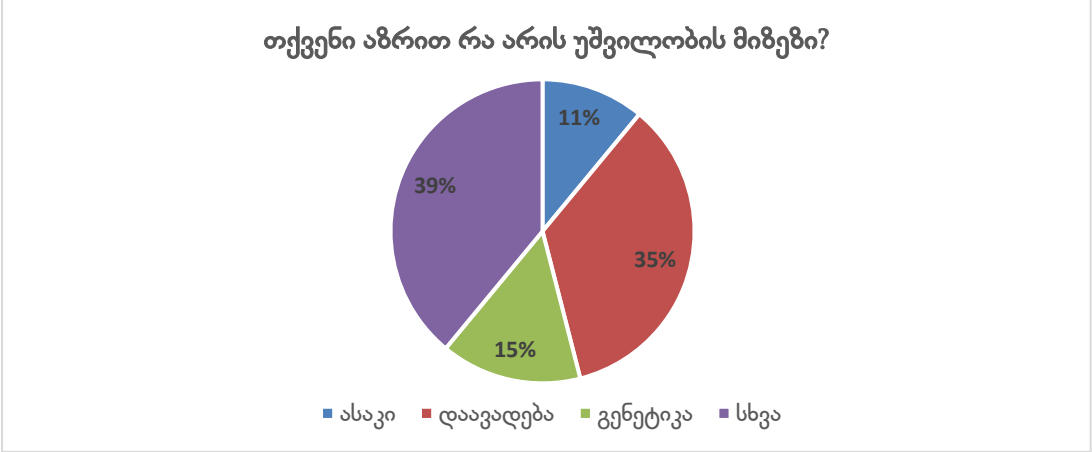
„განვითარებულ ქვეყნებში ამ მიმართულებით გუნდური პრინციპით მუშაობენ, რომელიც გულისხმობს - გინეკოლოგების, მეან-გინეკოლოგების, რეაბილიტოლოგების, ფსიქოლოგების ერთობლივ თანამონაწილეობით ჩართულობას“

„საჭიროა საკითხის მიმართ ყურადღების დროული გამახვილება და ქალების შესაბამისად მომზადება, მანუალური ფიზიკური თერაპია ასევე მხარს უჭერს ადამიანებს, რომლებიც გადიან ინ ვიტრო განაყოფიერების (IVF) პროცესს.“

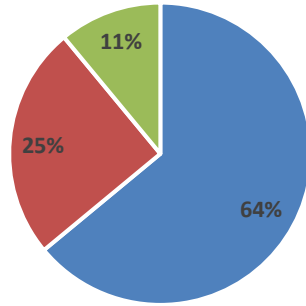
„ტკივილისა და დისკომფორტის შემცირება: უნაყოფობა შეიძლება იყოს ფიზიკურად და ემოციურად რთული პერიოდი. ფიზიკურ თერაპიას შეუძლია შეამსუბუქოს ნებისმიერი ტკივილი ან დისკომფორტი მენჯის მიდამოში, რამაც შეიძლება ხელი შეუშალოს ჩასახვას.“

მასობრივი გამოკითხვის შედეგები: ქალები უფრო მეტად დაინტერესდნენ ამ კვლევით, ამიტომაც გამოკითხულთა 73% მდებარეობითი სქესისაა. მათი აზრით, უშვილობის მიზეზი უმეტესად გენეტიკური ფაქტორები, დაავადებები და ასაკია.

გამოკითხულთათვის ინფორმაციის ძირითადი წყარო სოციალური ქსელებია, რაც გარკვეულ საფრთხეებთან არის დაკავშირებული. აღსანიშნავია, რომ გამოკითხულთა 70% ემხრობა ინ ვიტრო განაყოფიერებას და ისინი, რომ იღვწენ უშვილობის პრობლემის წინაშე, აუცილებლად მიმართავენ ამ პროცედურას, ხოლო CRISPR-Cas9-ს არ მიმართავენ. 64% თავს შეიკავებდა IVF-სა და CRISPR-Cas-ის გამოყენებისგან ფინანსური ბარიერის გამო. გამოკითხულთა 44%-სთვის ნაწილობრივ მისაღებია გენთა რედაქტირება და საჭიროების შესაბამისად მიმართავენ ამ პროცედურას, რაც ნიშნავს, რომ დაავადებათა განსაკურნად მიმართავენ ამ ტექნოლოგიას, მაგრამ მას არ გამოიყენებდნენ ნაყოფის ფიზიკური მახასიათებლის შესაცვლელად.

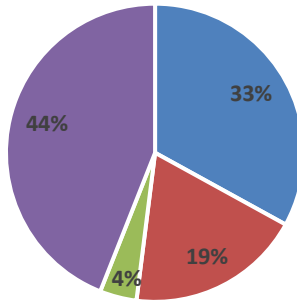


რა იქნებოდა ის ბარიერი, რომლის გამოც თავს შეიკავებდით პროცედურისგან?



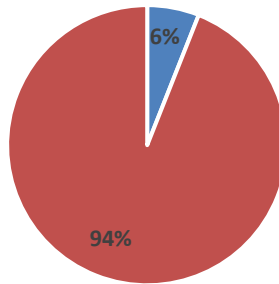
■ ფინანსური ბარიერი ■ საზოგადოების დამოკიდებულება ■ სხვა

მისაღებია თუ არა თქვენთვის გენთა რედაქტირება და საჭიროების შემთხვევაში მიმართავდით თუ არა მას?



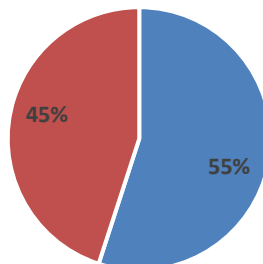
■ მისაღებია და მივმართავდი
 ■ მისაღებია, მაგრამ ჩემს შემთხვევაში არ მივმართავდი
 ■ არ არის მისაღები და არ მივმართავდი
 ■ ნაწილობრივ მისაღებია და მივმართავდი შემთხვევის შესაბამისად

უნდა გამოიყენებოდეს თუ არა CRISPER Cas-9 დაავადებათა განსაკურნად?



■ უნდა გამოიყენებოდეს ■ არ უნდა გამოიყენებოდეს

რამდენად მისაღებია CRISPER Cas-9 ფიზიკური მახასიათებლების შესაცვლელად?



■ მისაღებია ■ არ არის მისაღები

დასკვნა: XXI საუკუნის საზოგადოებას არ უნდა ეშინოდეს ახალი გამოწვევების და კვალდაკვალ უნდა მიყვებოდეს მედიცინის განვითარებას. IVF და CRISPR Cas-9-ს მიმართულება წარმოადგენს მედიცინის მომავალს. მკურნალობას, რეაბილიტაციას და სუპერ თანამედროვე მეთოდებს შევხედოთ მოლეკულური ბიოლოგიის თვალსაზრისით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Amanda D Rice, Kimberley Patterson, Leslie B Wakefield, et al. Ten-year Retrospective Study on the Efficacy of a Manual Physical Therapy to Treat Female Infertility. 2015 Feb 17;at5233. PMID: 25691329.
2. Can You Ask For Twins With IVF? - <https://globmed.co.uk/blog/can-ask-twins-ivf/>
3. Genetic Engineering Will Change Everything Forever – CRISPR - <https://www.youtube.com/watch?v=jAhjPd4uNFY>
4. How does IVF Work? Discover How a Physiotherapist Can Help - https://www.shchatswoodmedicalcentre.com.au/how-does-ivf-work/#What_Can_A_Physiotherapist_Do_To_Help_The_IVF_Process
5. In vitro fertilization (IVF) - <https://medlineplus.gov/ency/article/007279.htm>
6. Kefu Tang, Lei Wu, Ying Luo, Bo Gong. In vitro fertilization outcomes in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. 2021 Apr;259:146-152. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.02.023. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33676123.
7. Pelvic Physical Therapy Improves IVF Outcome - <https://www.sdfertility.com/posts/blog-pelvic-physical-therapy-improves-ivf-outcome/>
8. What is CRISPR-Cas9? - <https://www.yourgenome.org/theme/what-is-crispr-cas9/>
9. გენის ჰაკერები - <https://forbes.ge/genis-hakerebi/>
10. ინ ვიტრო - დეტალური ინფორმაცია <https://www.aversi.ge/cnobar/732/in-vitro-%E2%80%93-detaluri-informacia>
11. „საუბრები ბიოლოგიაზე“ - გელა თევზაძე

ნინო ომბეთელაშვილი, მარიამ ქურდიანი, ლაშა სახვაძე, დავით ცხომელიძე
IVF და დაავადების მკურნალობა სუპერ თანამედროვე მეთოდებით
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური ბიოლოგიის და
 პარაზიტოლოგიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

სტატიაში განხილულია XXI საუკუნის მედიცინის სფეროს მნიშვნელოვანი საკითხები და პრობლემები, კერძოდ IVF და CRISPR Cas-9. წარმოდგენილია ბაზისური ინფორმაცია, უშვილობის სიმპტომები, IVF-ის მკურნალობის კანდიდატები, IVF და პოლიცისტოზი, გენთა რედაქტირება და CRISPR Cas-9. აქცენტი გაკეთებულია მკურნალობასა და რეაბილიტაციის მიზნებზე-შედეგობრივ კავშირებზე. მნიშვნელოვანია საზოგადოების სწორი ინფორმირებულობა და საკითხის აქტუალიზაცია, რადგან IVF და CRISPR Cas-9 საკმაოდ საყურადღებო და საგულისხმო საკითხია მედიცინაში დაავადებების სუპერ თანამედროვე მეთოდებით მკურნალობისას. IVF- ის გამოყენება უნაყოფობის მკურნალობისთვის პოლიცისტოზის მქონე (PCOS) ქალებში მნიშვნელოვნად გაიზარდა და მკურნალობის სტრატეგიები შეიცვალა. მისი მართვის ეფექტურობა დამოკიდებულია მდგომარეობის ადრეულ გამოვლენაზე და პრევენციულ ღონისძიებებზე.



თამარ შერვაშიძე^{1,2}, რუსუდან კვანჭახაძე¹, დავით აბულაძე², ლია ჯაში³, მირანდა შერვაშიძე⁴

ბარიატრიული ქირურგიის გავლენა სიმსუქნესა და ტიპი 2 შაქრიან დიაბეტზე

¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი; ²დავით აბულაძის ქართულ-იტალიური კლინიკა; ³„ავიცენა“ ბათუმის სამედიცინო უნივერსიტეტი;

⁴ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.11>

TAMAR SHERVASHIDZE^{1,2}, RUSUDAN KVANCHAKHADZE¹, DAVID ABULADZE², LIA JASHI³,
MIRANDA SHERVASHIDZE⁴

IMPACT OF BARIATRIC SURGERY ON OBESITY AND TYPE 2 DIABETES

¹Davit Agmashenebeli University of Georgia; ²Davit Abuladze Georgian-Italian Clinic;

³"Avicena" Batumi Medical University; ⁴Batumi Shota Rustaveli State University

SUMMARY

Obesity is the most common preventable metabolic change in recent decades. The main cause of obesity is a long-term imbalance between energy consumption and expenditure. Obesity causes chronic, systemic inflammation, which may lead to increased insulin resistance (IR), β -cell dysfunction, and ultimately type 2 diabetes mellitus (T2D). In high-risk patients with prediabetes and/or metabolic syndrome, weight loss effectively prevents progression to type 2 diabetes mellitus (T2DM). Bariatric surgery is the most frequently used and effective intervention for the treatment of obesity, which is accompanied by improvement in metabolic and comorbidities. Multifaceted effects of bariatric surgery have been established, including effects on intestinal physiology, neuronal transmission, incretin secretion, bile acid metabolism, and changes in the microbiome. Bariatric surgery improves diabetes control through both weight-dependent and weight-independent mechanisms

Keywords: Bariatric surgery; Diabetes mellitus; Obesity; Type 2 diabetes

ჭარბ წონასთან ან სიმსუქნესთან დაკავშირებული ავადობა და სიკვდილიანობა ცნობილია ჰიპოკრატეს დროიდან 2500 წელზე მეტია. სიმსუქნე არის ქრონიკული მდგომარეობა, რომლის თავიდან აცილება შესაძლებელია და ხასიათდება ცხიმის გადაჭარბებული დაგროვებით [1]. მისი ძირითადი მიზეზი ენერჯის მოხმარებასა და ხარჯვას შორის ხანგრძლივი დისბალანსია. კვლევებით დადგენილია, რომ სხეულის მასის ინდექსში (BMI) 40-70 პროცენტს განსაზღვრავს გენეტიკური განწყობა. თუ ინდივიდს ჰყავს ერთი ბიოლოგიური მშობელი სიმსუქნით, მისი სიმსუქნის რისკი სამ-ოთხჯერ იზრდება მათთან შედარებით, ვისაც არ ჰყავს. სიმსუქნის მქონე ორი ბიოლოგიური მშობლის ყოლა ასოცირდება სიმსუქნის 10-ჯერ გაზრდილ რისკთან.

კვლევებმა აჩვენა, რომ ფიზიკური აქტივობის დონე წლების განმავლობაში მცირდება, რაც ხელს უწყობს წონის მატებას [2]. სხვა ფაქტორები, როგორცაა გარემო და ცხოვრების წესი ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სიმსუქნის განვითარებაში [3]. თუ მიმდინარე ტენდენციები შენარჩუნდება, სავარაუდოა, რომ 2030 წლისთვის, მსოფლიოს ზრდასრული მოსახლეობის დაახლოებით 20% იქნება მსუქანი და 38% ჭარბწონიანი [4]. ბოლოდროინდელმა COVID-19 პანდემიამ ცხოვრების წესის ცვლილებით, ასევე შეუწყო ხელი სიმსუქნის გავრცელებას [5]. სიმსუქნე და ჭარბი წონა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ინდივიდის ჯანმრთელობაზე. სიმსუქნე არის ძირითადი რისკ-ფაქტორი ქრონიკული ფსიქიკური და ფიზიკური მდგომარეობისთვის, როგორცაა ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი და დისლიპიდემია, ინსულტი, ჰიპერტენზია, ძილის აპნოე, ოსტეოართროზი, სხვადასხვა ქრონიკული ფსიქიკური ჯანმრთელობის მდგომარეობა, როგორცაა დეპრესია, კვებითი აშლილობა და პიროვნული დარღვევები, შფოთვა და ფსიქოზი, უნაყოფობა და პოლიციისტური საკვერცხეების სინდრომი [6].

სიმსუქნე და შაქრიანი დიაბეტი ორი ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული დარღვევაა, რომლებიც ზრდიან ავადობის და სიკვდილიანობის სიხშირეს. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა 85%-ს აღენიშნებათ სხეულის მასის სიჭარბე ან სიმსუქნე. ცნობილია, რომ ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პირებს აქვთ გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობის განვითარების ორჯერ მეტი რისკი, ვიდრე არადიაბეტიან პირებს. დიაბეტის პრევენციის პროგრამის (DPP) მულტიცენტრულმა კვლევამ, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევის მქონე პაციენტებში აჩვენა, რომ ცხოვრების სტილის ინტენსიურმა მოდიფიკაციამ, რომელიც მიზნად ისახავდა წონის დაკლებას 7 პროცენტით, შეამცირა გლუკოზისადმი დაქვეითებული ტოლერანტობიდან დიაბეტამდე პროგრესირების სიჩქარე 58 პროცენტით.

ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში სიმსუქნით ან სხეულის მასის სიჭარბით ნაჩვენებია სწორი კვება, ქვევითი თერაპია და ფიზიკური აქტივობის გაზრდა (სხეულის მასის 5%-ით შესამცირებლად და შესანარჩუნებლად), მედიკამენტური და ბარიატრიული ქირურგია.

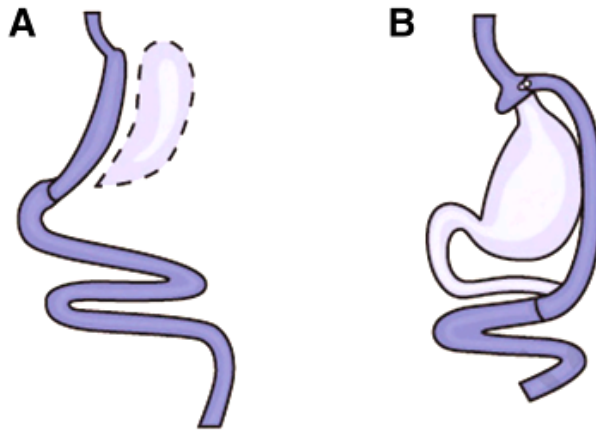
სიმსუქნის მკურნალობის ქირურგიულ პროცედურებს ხშირად უწოდებენ ბარიატრიულ ქირურგიას, წონის დაკლების ოპერაციას, მეტაბოლურ ქირურგიას ან მეტაბოლურ/ბარიატრიულ ქირურგიას. ნახშირწყლოვანი ცვლის გაუმჯობესების გათვალისწინებით, ეს პროცედურები შემოთავაზებულია, როგორც ტიპი 2 დიაბეტის სამკურნალოდ, თუნდაც **მძიმე ხარისხის** სიმსუქნის არარსებობის შემთხვევაში და ამიტომაც მოიხსენიება, როგორც "მეტაბოლური ქირურგია".

ბარიატრიული ქირურგია. სიტყვა ბარიატრია წარმოიშვა მე-20 საუკუნეში ბერძნულიდან baros (წონა) + -iatrics (სამედიცინო მკურნალობა). ისტორიული ცნობები ირწმუნებიან, რომ პირველი ბარიატრიული ოპერაცია ჩატარდა ესპანეთში, მე-10 საუკუნეში. ლეონის მეფე დი სანჩო ისეთი მსუქანი იყო, რომ არ შეეძლო სიარული, ცხენზე ჯდომა და ხმლის აღება, რამაც მას ტახტი დააკარგვინა. ბებია მის კორდობაში წაიყვანა სამკურნალოდ ცნობილ ებრაელ ექიმ ჰასდაი იბნ შაპრუტთან. მეფეს მან ტუჩები ამოუკერა და მხოლოდ თხევადი საკვების მიღება შეეძლო, რომელიც შედგებოდა - რამდენიმე ბალახის ნარევისგან. მათ შორის იყო ოპიუმი, რომლის გვერდითი ეფექტები ხელს უწყობს წონის დაკლებას. მეფე სანჩომ წონის ნახევარი დაიკლო, ლეონში ცხენით დაბრუნდა და ტახტი დაიბრუნა [7].

ბარიატრიული ქირურგია, ცნობილია როგორც მეტაბოლური ქირურგია 1950 წლიდან. მას შემდეგ წლების განმავლობაში, მნიშვნელოვანი ცვლილებები მოხდა BS-ის ტიპებში, სხვა მნიშვნელოვანი ცვლილებები დაკავშირებული იყო ტექნიკასთან. მორბიდული სიმსუქნის მკურნალობად განიხილება ბარიატრიული ქირურგია, რომელსაც თან ახლავს წონაში კლების უფრო მაღალი მაჩვენებელი და უფრო ხანგრძლივი რემისია (1-დან 5 წლამდე), არტერიული ჰიპერტენზიის, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის და დისლიპიდემიის [8,9] - ცხოვრების სტილის მოდიფიკაციასთან შედარებით, სადაც 5-8%-ით მცირდება სხეულის წონა და კარდიოვასკულური რისკ ფაქტორები [10].

კუჭის სახელოსნო რეგულაცია (SG) განიხილებოდა თორმეტჯოჯა ნანლავის ორეტაპიანი პროცედურის ნაწილად. თუმცა, კუჭის სეგმენტის მოცილების შედეგად წონის მნიშვნელოვანმა კლებამ აიძულა ქირურგები დამოუკიდებელ ოპერაციად დაემკვიდრებინათ [11]. ლაპაროსკოპიული SG (LSG) ჩატარდა 1999 წელს, როგორც დამოუკიდებელი ოპერაცია 2003 წელს [12].

ბარიატრიული ქირურგიული პროცედურები გავლენას ახდენს წონის დაკლებაზე სამი მექანიზმით: მალაბსორაცია, საკვების შეზღუდვა და ნეიროჰორმონალური პასუხი, რომელიც არეგულირებს შიმშილს და ენერგეტიკულ ბალანსს. ბარიატრიული ოპერაციების ტიპებიდან ყველაზე მეტად გავრცელებულია კუჭის სახელოსნო რეგულაცია (SG), მიეკუთვნება რესტრიქციულ ტიპს, რუს წესით ბაიპასი (RYGB) - კი შეზღუდვისა და მალაბსორაციის კომბინაცია.



A - კუჭის სახელოსებრი რეზექცია (SG); B - რუს წესით ბაიპასი (RYGB)

პოსტოპერაციულ ადრეულ პერიოდში ხდება ინსულინისადმი მგრძობელობის ადრეული ღვიძლისმიერი აღდგენა, რაც დაკავშირებულია კალორაჟის შემცირების ფონზე ლიპოლიზის გაძლიერებით და ღვიძლში ცხიმის შემცირებით. ოპერაციიდან რამდენიმე დღის შემდეგ წონის კლების შედეგად ადგილი აქვს ინსულინისადმი პერიფერიული მგრძობელობის გაზრდას კუნთოვანი და ცხიმოვანი ქსოვილის ხარჯზე [13]. სხეულის მასის ინდექსის 30%-ით შემცირება იწვევს ინსულინის მგრძობელობის 50%-ით ზრდას, როგორც ეს ჩანს ინსულინის რეზისტენტობის შესწავლის ევროპულ ჯგუფში (EGIR) [14]. ხანგრძლივი დაკვირვებით გამოვლინდა რომ, ბარიატრიული ქირურგია მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს თანმხლებ დაავადებებს, ასევე გლიკემიას, ხშირად ოპერაციიდან რამდენიმე დღეში, წონის დაკლებისგან დამოუკიდებლად. ასევე ამცირებს საერთო სიკვდილიანობას 25-50%-ით [15]. შვედეთში მსუქან სუბიექტებში (Swedish Obese Subjects-SOS), რომელთაც ჩაუტარდათ ბარიატრიული ოპერაცია (კუჭის ბანდაჟირება, ვერტიკალური გასტროპლასტიკა, რუს წესით „ბაიპასი“) ჰქონდათ სიმსუქნესთან დაკავშირებული ავადობის (შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია) და საერთო სიკვდილიანობის შემცირების უფრო დიდი მაჩვენებელი, ვიდრე ტრადიციულად, მედიკამენტოზურად ნამკურნალებ ჯგუფში [16]. რანდომიზებული კვლევით „STAMPEDE“ - სადაც ჩართული იყო 150 პაციენტი დეკომპენსირებული შაქრიანი დიაბეტით, გამოვლინდა გლიკოზირებული ჰემოგლობინის დაქვეითება <6% და მეტი კუჭის სახელოსებრი რეზექციის (SG) - 23%; რუს წესით ბაიპასით (RYGB) - 29% - მკურნალობიდან 5 წლის შემდეგ [17].

ამერიკის დიაბეტის ასოციაციის (ADA) რეკომენდაციით ბარიატრიული ქირურგია რეკომენდებულია:

- ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტების სამკურნალოდ, რომელთა სმი >40კგ/მ².
- ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებისთვის სმი - 35.0-39.9კგ/მ², სადაც ვერ ხერხდება დაკლებული წონის მყარად შენარჩუნება და ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაცია ფარმაკოლოგიური საშუალებებით.
- სმი 30-34.9კგ/მ², შეიძლება განიხილებოდეს მკურნალობის ვარიანტად, როცა არაქირურგიული გზით ვერ მიიღწევა ხანგრძლივი დროით წონის კლება და თანმხლები დაავადებების გაუმჯობესება.

ამერიკის ბარიატრიულ და მეტაბოლურ ქირურგთა საზოგადოების (ASMBS) რეკომენდაციით: [18]

- მეტაბოლური და ბარიატრიული ქირურგია (MBS) რეკომენდებულია სხეულის მასის ინდექსით (BMI) ≥ 35 კგ/მ², მიუხედავად თანმხლები დაავადებების არსებობისა, არარსებობისა ან სიმძიმისა.
- MBS გასათვალისწინებელია მეტაბოლური დაავადების მქონე პირებისთვის და BMI 30-34,9კგ/მ².

- MBS-ის შორეული შედეგები მუდმივად აჩვენებს უსაფრთხოებას და ეფექტურობას.

აღმოჩნდა, რომ ჭარბი წონა და სიმსუქნე ძალიან გავრცელებულია ტიპი 1 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პირებშიც [19] (დაახლოებით 30% არის ჭარბწონიანი ან მსუქანი), რაც დაკავშირებულია მომატებულ კარდიომეტაბოლურ რისკთან. მართალია, ბარიატრიული ქირურგია აუმჯობესებს მეტაბოლურ პარამეტრებს, საჭიროა ფართომასშტაბიანი კვლევები ბარიატრიული ქირურგიის როლის დასადგენად ტიპი 1 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში [20].

მიუხედავად იმისა, რომ ბარიატრიული ქირურგია ძვირადღირებულია შაქრიანი დიაბეტის არაქირურგიულ მკურნალობასთან შედარებით, მრავალი კვლევით დასტურდება მისი ხარჯეფექტურობა ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებისათვის [21].

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Koliaki C, Liatis S, le Roux CW, Kokkinos A. The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. *BMC Endocr Disord*. 2017 Aug 10;17(1):50. doi: 10.1186/s12902-017-0202-6. PMID: 28797248;
2. Bassett DR Jr, Wyatt HR, Thompson H, Peters JC, Hill JO. Pedometer-measured physical activity and health behaviors in U.S. adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 Oct;42(10):1819-25. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181dc2e54.
3. Rolls BJ, Roe LS, Beach AM, Kris-Etherton PM. Provision of foods differing in energy density affects long-term weight loss. *Obes Res*. 2005 Jun;13(6):1052-60. doi: 10.1038/oby.2005.123. PMID: 15976148.
4. Smith KB, Smith MS. Obesity Statistics. *Prim Care*. 2016 Mar;43(1):121-35, ix. doi: 10.1016/j.pop.2015.10.001. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26896205.
5. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected - obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Mar;17(3):135-149. doi: 10.1038/s41574-020-00462-1. Epub 2021 Jan 21.
6. Vulcano E, Lee YY, Yamany T, Lyman S, Valle AG. Obese patients undergoing total knee arthroplasty have distinct preoperative characteristics: an institutional study of 4718 patients. *J Arthroplasty*. 2013 Aug;28(7):1125-9. doi: 10.1016/j.arth.2012.10.028. Epub 2013 Mar 21. PMID: 23523207.
7. Tavares A, Viveiros F, Cidade C, Maciel J. Cirurgia bariátrica: do passado ao século XXI [Bariatric surgery: epidemic of the XXI century]. *Acta Med Port*. 2011 Jan-Feb;24(1):111-6. Portuguese. Epub 2011 Feb 28. PMID: 21672448.
8. Puzziferri N, Roshek TB 3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA*. 2014 Sep 3;312(9):934-42. doi: 10.1001/jama.2014.10706. PMID: 25182102;
9. Jørgensen NB, Jacobsen SH, Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Naver L, Hvolris L, Clausen TR, Wulff BS, Worm D, et al. Acute and long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass on glucose metabolism in subjects with Type 2 diabetes and normal glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012 Jul 1;303(1):E122-31. doi: 10.1152/ajpendo.00073.2012. Epub 2012 Apr 24. PMID: 22535748
10. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)*. 2014 Jan;22(1):5-13. doi: 10.1002/oby.20662. PMID: 24307184;
11. Pournaras DJ, le Roux CW. Are bile acids the new gut hormones? Lessons from weight loss surgery models. *Endocrinology*. 2013 Jul;154(7):2255-6. doi: 10.1210/en.2013-1383. PMID: 23794408.
12. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg*. 2003 Dec;13(6):861-4. doi: 10.1381/096089203322618669. PMID: 14738671.
13. Jørgensen NB, Jacobsen SH, Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Naver L, Hvolris L, Clausen TR, Wulff BS, et al. Acute and long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass on glucose metabolism in subjects with Type 2 diabetes and normal glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012 Jul 1;303(1):E122-31. doi: 10.1152/ajpendo.00073.2012. Epub 2012 Apr 24. PMID: 22535748.

14. Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Mar;32(3):514-20. doi: 10.2337/dc08-1762. PMID: 19246589;
15. Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? *Diabetes Care*. 2008 Feb;31 Suppl 2:S269-77. doi: 10.2337/dc08-s265. PMID: 18227496.
16. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013 Mar;273(3):219-34. doi: 10.1111/joim.12012. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23163728.
17. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017 Feb 16;376(7):641-651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869. PMID: 28199805; PMCID: PMC5451258.
18. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2022 Dec;18(12):1345-1356. doi: 10.1016/j.soard.2022.08.013. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36280539.
19. Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RM, DuBose SN, et al. T1D Exchange Clinic Network. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care*. 2015 Jun;38(6):971-8. doi: 10.2337/dc15-0078. PMID: 25998289.
20. Kirwan, J.P., Aminian, A., Kashyap, S.R., Burguera, B., Brethauer, S.A., & Schauer, P.R. (2016). Bariatric Surgery in Obese Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 39, 941 - 948.
21. Fouse T, Schauer P. The Socioeconomic Impact of Morbid Obesity and Factors Affecting Access to Obesity Surgery. *Surg Clin North Am*. 2016 Aug;96(4):669-79. doi: 10.1016/j.suc.2016.03.002. PMID: 27473794.

თამარ შერვაშიძე ^{1,2}, რუსუდან კვანჭახაძე ¹, დავით აბულაძე ², ლია ჯაში ³, მირანდა შერვაშიძე ⁴
ბარიატრიული ქირურგიის გავლენა სიმსუქნესა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტზე
¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი; ²დავით აბულაძის ქართული-იტალიური კლინიკა; ³„ავიცენა“ ბათუმის სამედიცინო უნივერსიტეტი; ⁴ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

სიმსუქნე ბოლო ათწლეულების განმავლობაში ყველაზე გავრცელებული მეტაბოლური ცვლილებაა, რომლის თავიდან აცილება შესაძლებელია. სიმსუქნის ძირითადი მიზეზი არის ხანგრძლივი დისბალანსი ენერჯის მოხმარებასა და ხარჯვას შორის. სიმსუქნე იწვევს ქრონიკულ, სისტემურ ანთებას, რის შედეგადაც შესაძლოა განვითარდეს ინსულინისადმი რეზისტენტობის მატება (IR), β-უჯრედების დისფუნქცია და საბოლოოდ ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი (T2D). მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში პრედიკციით და/ან მეტაბოლური სინდრომით, წონის დაკლება ეფექტურად აფერხებს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტისკენ (T2DM) პროგრესირებას. ბარიატრიული ქირურგია ყველაზე ხშირად გამოყენებული და ეფექტური ჩარევაა სიმსუქნის სამკურნალოდ, რასაც თან ახლავს მეტაბოლური და თანმხლები დაავადებების გაუმჯობესება. დადგენილია ბარიატრიული ქირურგიის მრავალმხრივი მოქმედება, მათ შორის გავლენა ნაწლავის ფიზიოლოგიაზე, ნეირონულ გადაცემაზე, ინკრეტინების სეკრეციაზე, ნაღვლის მუშაობის მეტაბოლიზმზე და მიკრობიომის ცვლილებებზე. ბარიატრიული ქირურგია აუმჯობესებს დიაბეტის კონტროლს, როგორც წონაზე დამოკიდებული, ისე წონაზე დამოუკიდებელი მექანიზმებით.



მარიამ მორჩილაძე¹, გიორგი ჟორჯოლიანი¹, თამილა სილაგაძე¹, მარინა ყუფარაძე¹,
ნატალია გარუჩავა¹, ია ავალიანი², ზაზა ბერიშვილი³

ტრიგლიცერიდების ახლებულად შეფასებული შესაძლებლობები და ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკი

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ²თბილისის სამედიცინო აკადემია, ³გრიგოლ
რობაქიძის უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.12>

MARIAM MORCHILADZE¹, GIORGI ZHORZHOLIANI¹, TAMILA SILAGADZE¹,
MARINA KUPARADZE¹, NATALIA GARUCHAVA¹, IA AVALIANI², ZAZA BERISHVILI³

NENEWLY ASSESSED TRIGLYCERIDE LEVELS AND RESIDUAL RISK OF ATHEROSCLEROSIS

¹Tbilisi State Medical University; ²Shotadze Tbilisi Medical Academy; ³Gruni

SUMMARY

Morbidity and mortality caused by atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) remain a major challenge in modern medicine. Extensive prospective studies of epidemiologic, genetic, and clinical data clearly demonstrate that LDL-cholesterol is a major risk factor for atherosclerosis and cardiovascular disease risk. In recent years, LDL-C levels have decreased with active intervention. Nevertheless, the so-called development of atherosclerosis and cardiovascular diseases (CVD) remained in a certain part of patients as known as Residual risk. One of the risk factors for this is an increase level of triglycerides (HTG) and lipoproteins containing triglycerides (Lp-TG) in the blood serum.

Aim of the study: The aim of this review article is to show that, despite the widely studied and generally recognized pharmacological means of reducing the level of triglycerides and triglyceride-containing lipoproteins (Lp-TG) in the treatment of dyslipidemia, due to the global nature of the problem, the questions need to be answered. It is necessary to obtain information and consider new perspectives. The article discusses the relationship between elevated triglyceride (TG) and triglyceride-replacing lipoprotein (Lp-TG) levels and residual risk of atherosclerosis.

Materials and Methods: Morbidity and mortality caused by atherosclerotic diseases are still the main challenge of modern medicine. Cardiovascular diseases (CVD) do not lose their relevance. This is indicated by the 2021 guideline for the reduction of cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. There is found and indicated reductions based on which it was determined that even when the target level of LDL-C is reached, there is still a residual risk of developing CVD. The article discusses the studies based on the relationship between the increase in the level of triglycerides (TG) and triglyceride-replacing lipoproteins (Lp-TG) and the risk of developing atherosclerosis. Although the reduction of LDL-C level is the main fact of pharmacotherapy of dyslipidemia, the article deals with the current results of TG-lowering agents and the role of fibrates in this therapy, which are recognized by modern guidelines as the most effective class of TG-lowering agents.

Conclusion: Cardiovascular diseases do not lose their relevance. This is indicated by the 2021 guideline for the reduction of cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. Replacement of the SKORE table for the fatal risk of cardiovascular disease, which was widely implemented until now, with the SKORE -2 and SKORE OP (OLD PERSON) tables, where total cholesterol was replaced by non-DHL as one of the important predictors of the residual risk of atherosclerosis. The question that the therapy of dyslipidemia was subject to revision was raised, the picture was exacerbated in recent years by the increase in patients diagnosed with metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus type-2, whose blood (TG) and LDL-C levels were quite high. While hypolipidemic (high-intensity statins, ezetimibe, monoclonal antibodies) significantly decreases (up to the norm and below) the level of LDL.

Keywords: Triglyceride, atherosclerosis, CVD, risk

ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულური დაავადებებით (CVD) გამოწვეული ავადობა და სიკვდილიანობა კვლავ წარმოადგენს თანამედროვე მედიცინის ძირითად გამოწვევას. ვრცელმა ეპიდემოლოგიურმა, გენეტიკურმა და კლინიკურ მონაცემთა პროსპექტულმა კვლევებმა ნათლად აჩვენა, რომ LDL-ქოლესტერონი არის ათეროსკლეროზის გამომწვევი ძირითადი ფაქტორი და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის განმსაზღვრელი. უკანასკნელ წლებში აქტიური ჩარევით მოხდა LDL-C-ის დონის შემცირება. მიუხედავად ამისა, პაციენტთა გარკვეულ ნაწილში მაინც დარჩა ათეროსკლეროზისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (CVD) განვითარების ე.წ. ნარჩენი (რეზიდუალური) რისკი. ამის ერთ-ერთი რისკ-ფაქტორია სისხლის შრატში ტრიგლიცერიდების (HTG) და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების (Lp-TG) დონის მომატება.

კვლევის მიზნები: ამ მიმოხილვითი სტატიის კვლევის მიზანს წარმოადგენს იმის ჩვენება, რომ მიუხედავად დისლიპიდემიის მკურნალობის პროცესში ტრიგლიცერიდების და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების (Lp-TG) დონის შესამცირებელ ფართოდ შესწავლილ და გამოყენებად ფარმაკოლოგიურად საყოველთაოდ აღიარებული საშუალებებისა, პრობლემის გლობალური ხასიათიდან გამომდინარე, დაგროვილ კითხვებზე პასუხი გასაცემია, აუცილებელია ინფორმაციის მოპოვება და ახალი პერსპექტივების განხილვა. სტატიაში განხილულია კავშირი ტრიგლიცერიდების (TG) და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების (Lp-TG) დონის მატებასა და ათეროსკლეროზის ნარჩენ რისკს შორის.

კვლევის მასალები და მეთოდები. ათეროსკლეროზული დაავადებებით გამოწვეული ავადობა და სიკვდილიანობა კვლავ წარმოადგენს თანამედროვე მედიცინის ძირითად გამოწვევას. კარდიოვასკულური დაავადებები (CVD) აქტუალობას არ კარგავს. ამაზე მიუთითებს 2021 წლის ევროპის კარდიოლოგიური საზოგადოების კარდიოვასკულური დაავადების შემცირების გაიდლაინი. ნაშრომში მოძიებული და მითითებულია კვლევები, რომელთა საფუძველზეც დადგინდა, რომ მაშინაც კი, როცა მიიღწევა LDL-C-ის სამიზნე დონე, მაინც რჩება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების (CVD) განვითარების ნარჩენი (რეზიდუალური) რისკი. სტატიაში განხილულია კვლევები, რომელთა საფუძველზეც დგინდება კავშირი ტრიგლიცერიდების (TG) და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების (Lp-TG) დონის მატებასა და ათეროსკლეროზის განვითარების რისკს შორის. მიუხედავად იმისა, რომ LDL-C-ის დონის შემცირება დისლიპიდემიის ფარმაკოთერაპიის ქვაკუთხედი, სტატიაში შევსებით TG-ის დამაქვეითებელი საშუალებების მიმდინარე შედეგებს და ამ თერაპიაში ფიბრატების როლს, რომლებიც თანამედროვე გაიდლაინებით აღიარებულია TG-ის დონის შემამცირებელი ყველაზე ეფექტურ კლასად.

ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადებით გამოწვეული ავადობა და სიკვდილიანობა კვლავაც წარმოადგენს თანამედროვე მედიცინის ძირითად გამოწვევას. 140 მილიონზე მეტ ადამიანს აწუხებს აღნიშნული პრობლემა, ხოლო დისლიპიდემია არის ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადების (CVD) ძირითადი რისკ-ფაქტორი [1]. კვლევებმა ნათლად აჩვენა, რომ სხვადასხვა პოპულაციისათვის არსებობს უწყვეტი დადებითი კავშირი სისხლში ქოლესტერინის დონესა და გულის კორონარულ დაავადებებს შორის, რომ LDL-ქოლესტერონი არის ათეროსკლეროზის და ათეროთრომბული პროცესების განვითარების უძლიერესი ფაქტორი, ამიტომ გულ-სისხლძარღვთა დაავადების (CVD) რისკის განმსაზღვრელი [2]. ბოლო წლებში შეიქმნა წამლების ახალი კლასები, რომლებიც ეფექტურად ამცირებენ სისხლში ქოლესტერინის დონეს, განსაკუთრებით LDL-ის [3], რომლის დაქვეითებაც წარმოადგენს დისლიპიდემიის ფარმაკოთერაპიის ძირითად მიზანს. მკურნალობის სქემებში გამოყენებული მაღალი ინტენსივობის სტატინები, ქოლესტერონის აბსორბციის ინჰიბიტორები-ეზემტიმები,

პროპროტეინ კონვერტაზა სუბტილიზინ/კექსინი, ტიპი-9-ის ინჰიბიტორები (PCSK9) - მონოთერაპიისას LDL-ის დონეს ამცირებდა 50%-დე, ხოლო სამკურნალო სამკოპონენტური თერაპიისას - 80%-მდე [4]. თუმცა კლინიკურ პრაქტიკაში გიდ-ის მქონე მძიმე პაციენტებში ვერ ხერხდებოდა LDL-C-ის სამიზნე დონის მიღწევა. ასევე ერთ-ერთი მსხვილმასშტაბიანი კვლევით ISCHEMIA სამიზნე დონე (იმ პერიოდის რეკომენდაციებით (1,8 მმოლ/ლ) მიღწეული იქნა პაციენტების მხოლოდ 32%-ში [5,6]. თუმცა, იმ შემთხვევაშიც კი, როცა მიიღებოდა LDL-C-ის სამიზნე დონე, მაინც რჩებოდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადების (CVD) განვითარების ნარჩენი (რეზიდუალური) რისკი, რაც დაამტკიცა ფართომასშტაბიანმა კვლევამ - FOURIER [7]. მაშინაც კი, როდესაც LDL-ის სამიზნეზე ბევრად დაბალი იყო (0,78 მმოლ/ლ), მაინც მაღალი იყო მიოკარდიუმის ინფარქტის, ინსულტის, არასტაბილური სტენოკარდიის და კორონარული დაავადების მიზეზებით ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევები, ამ გართულებების სიხშირე შეადგენდა 10,3%-ს [8]. სადაო იყო კითხვა, უკავშირდებოდა თუ არა ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკი ტრიგლიცერიდების დონის მატებას სისხლში, თუმცა ბოლო პერიოდის კვლევებით დგინდება ტრიგლიცერიდებისა (TG) და TG-ის შემცველი ლიპოპროტეინების (Lp-Tg) დონის მატების კავშირი ათეროსკლეროზის ნარჩენ რისკთან [9,10].

ახლო წარსულში ჩატარებული, პოპულაციურ კოჰორტაზე დაფუძნებული ორი შემთხვევა - კონტროლირებული კოჰორტული კვლევის ანგარიში [The Reykjavik study და Eupgoean prospective investigation of Cancer Epic-Norfolk კვლევა], მოიცავდა გიდ-ის 10 158 შემთხვევას [11], The Reykjavik Study-ის მონაცემებით: უზმოდ ტრიგლიცერიდების დონეები შემთხვევების ჯგუფში იყო - 1.19 ± 0.79 მმოლ/ლ, საკონტროლო ჯგუფში - 1.03 ± 0.62 მმოლ/ლ. ზედა და ქვედა Tertile-ში მყოფი ინდივიდების მონაცემების შედარებით, შენონილი მანსებით თანათარდობა CVD-ისთვის შეესაბამებოდა 1,76-ს (95% CI, 3.9-2.2). EPIK - Norfolk კვლევაში 1,57 (95% CI, 1.0-2.24) Epic-Nofdk კვლევაში HDL-დე ქოლესტერინის მაჩვენებლის შენონის შემდეგ თანათარდობა შემცირდა 1,31-მდე (95% CI, 1.06-1.62). დამატებით დასავლურ პოპულაციებში ჩატარებული იმ პროსპექტული განახლებული მეტა-ანალიზის თანახმად, რომელშიც ჩართული იყო 260 000-ზე მეტი პაციენტი და ფიქსირდებოდა გიდ-ის 10 000 მეტი შემთხვევა ზედა და ქვედა tertile-ში მყოფი ინდივიდების მონაცემების შედარების შედეგად შენონილი მანსების თანათარდობა CVD-ისთვის წარმოადგენდა 1,72-ს (95% CI, 1.59-1.90) [11]. აღნიშნული შედეგები იმ მეტა-ანალიზის მიერ მონოდეტული მონაცემების მსგავსია, რომელიც ჩატარდა აზიისა და წყნარი ოკეანის პოპულაციების შედეგების საფუძველზე, თუმცა ამ პოპულაციებში აბსოლუტური რისკი გაცილებით დაბალი იყო [12]. მესამე ფართომასშტაბიანი, პროსპექტული კოჰორტული კვლევა - MELANY - ჩატარდა ისრაელში, მასში მონაწილეობას იღებდა 13 953 ჯანმრთელი მამაკაცი ჯარისკაცი (26-დან-45 წლამდე). მრავალი მონაცემის გათვალისწინებით და შენონით (ასაკი, სმი, HDL, ქოლესტეროლი, ფიზიკური აქტიობა, უზმოდ გლიკემია, არტერიული წნევა, მწველობა). ტრიგლიცერიდების დონის ზედა ზღვარში მყოფი მამაკაცების რისკის კოეფიციენტი გულის კორონარული დაავადებისათვის შეესაბამებოდა 4,05 (95% CI, 2.68-8.61) [13]. საბოლოოდ, Emaging Risk Factor Collaboration-მა (ERFK) შეაგროვა კარდიოვასკულარული რისკის ფაქტორების 112 პროსპექტული კვლევის მონაცემები, რომელიც ცენტრალურ მონაცემთა ბაზაში მოიცავდა 1,2 მილიონი მონაწილის ინდივიდუალურ მონაცემთა ჩანაწერს [14]. ტრიგლიცერიდებისთვის გულის კორონარული დაავადების საფრთხის ფარდობა შეესაბამებოდა 1,37-ს (95% CI, 1.31-1.42), თუმცა HDL-ის და non-HDL-ის ქოლესტერონის მონაცემების გათვალისწინებისა და შენონის შემდეგ შემცირდა - 0,99 (95% CI, 1.94-1.05) [15]. გენეტიკურმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ გულის იშემიური დაავადებები კავშირში იყო იმ გენებთან, რომლებიც მონაწილეობას იღებენ ტრიგლიცერიდების მეტაბოლიზმში [16,17].

თანამედროვე მედიცინაში LDL-ქოლესტერონის დონის დაწვევა წარმატებით ხერხდება სტატინებით, ნალვლის მუავეების შეწოვის დამაქვეითებელით (ეზეტიმები) და მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით, თუმცა ისინი ვერ ახდენენ მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ტრიგლიცერიდებზე TG-ს და ტრიგლიცერიდების შემცველ ლიპოპროტეინებზე (Lp-TG) [18,19]. მათ დონეს აქვეითებენ ფებრატები [18,20]. დადგენილია კავშირი ტრიგლიცერიდებს, მის შემცველ ლიპოპროტეინებს და ათეროსკლეროზს შორის. ტრიგლიცერიდები როგორც ეთერებია, რომლებიც მიიღება გლიცერინისა და 3 ცხიმოვანი მუავის შეერთებით, აქვთ ყველაზე მაღალი ენერგეტიკული ღირებულება და კალორიების მთავარი წყაროა ჩონჩხის კუნთებისთვის. გროვდებიან ცხიმოვან ქსოვილებსა და კუნთოვან ბოჭკოებში [21], უხსნადი ნივთიერებებია (არ იხსნებიან პლაზმაში), ამიტომ ტრანსპორტირებისათვის საჭიროებენ ლიპოპროტეინულ ნაწილაკებს. სისხლში მათ დონეს განსაზღვრავს სხვადასხვა ფაქტორი: კერძოდ, საკვებში ცხიმის რაოდენობა და შემადგენლობა, პაციენტის მეტაბოლური და გენეტიკური ფონი, ღვიძლის, პანკრეასის, ნაწლავის კედლის მდგომარეობა და ნაწლავების ფლორა [21,22]. საკვებით მიღებული ტრიგლიცერიდების ქილომიკრონებად აწყობა მიმდინარეობს ნაწლავებში. კაპილარების ენდოთელიუმის უჯრედების სანათურისმხრივ ზედაპირზე. ლიპოპროტეინ ლიპაზას - (LpL) ქოლომიკრონებთან ურთიერთობის შედეგად ხდება თავისუფალი ცხიმოვანი მუავეების გამოთავისუფლება ტრიგლიცერიდებიდან. მათ აქვთ უჯრედის მემბრანის გადაკვეთის უნარი. LpL-მთავარი ფერმენტია, რომელიც ახდენს TG - ჰიდროლიზს, ის სინთეზირდება მაკროფაგებში, ადიპოციტებში, მონოციტებში, შემდეგ კი ტრანსპორტირდება ენდოთელიური უჯრედების ზედაპირზე [21]. რამდენიმე ცილა, რომელიც ცნობილია აპოპროტეინების (Apo) სახელით, არეგულირებს LpL-ის მოქმედებას და ღვიძლიდან ლიპოპროტეინების სინთეზს. ენტროციტებში სეკრეტირდება ქილომიკრონები, ჰეპატოციტებში - ძალიან დაბალი სიმკვრივის (VLDL) ლიპოპროტეინები [21]. VLDL-ში შემავალი ტრიგლიცერიდები მიიღება სხვადასხვა სუბსტრატისგან, მათ შორის ლიპოპროტეინული ტრიგლიცერიდებისგან, თავისუფალი ცხიმოვანი მუავეებისგან და ნახშირწყლებისგან, de novo-სინთეზით მიღებული ცხიმოვანი მუავეებისგან. VLDL-ის ტრიგლიცერიდები ლიპოპროტეინლიპაზას (LpL-ის) ზემოქმედებით კარგავენ თავისუფალ ცხიმოვან მუავეებს, რასაც მოჰყვება VLDL-ის ნაშთების წარმოქმნა, რომელიც ცნობილია საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინების სახელით (IDL), რომელიც კიდევ უფრო პატარა ნაწილაკებია [23], შეიცავს 40-ჯერ უფრო მეტ ქოლესტერონსა და ტრიგლიცერიდებს, შესაბამისად უფრო მეტად ათეროგენურია ვიდრე LDL [24]. საბოლოოდ ის გარდაიქმნება LDL-ად. ფიზიოლოგიურ პირობებში VLDL-ის ნაშთები შთაინთქმება ღვიძლის მიერ, მაგრამ როდესაც ისინი გროვდება სისხლში, ჰიპერპროდუქციის ან კლირენსის დაქვეითების გამო სუბენდოთელიარულ სივრცეში გროვდებიან და ხელს უწყობენ ათეროსკლეროზული ფოლაქების წარმოქმნას (სურ.1) [25]. LpL-ის მოქმედებას და ღვიძლიდან ლიპოპროტეინების კლირენს განაგებს Apo-ცილები: კერძოდ ApoC-II წარმოადგენს LpL-ის აქტივობის აუცილებელ კოფაქტორს, ApoC-III ბლოკავს ღვიძლის რეცეპტორების მიერ ლიპოპროტეინების ათვისებას. ApoE არის ლიგანდი, რომელიც მონაწილეობს ღვიძლის მიერ ტრიგლიცერიდებით მდიდარი ნაშთების ათვისებაში. საქმე იმაშია, რომ ქილომიკრონები (რომელთა ზომები 75-დან 1000მმ-ზე მეტია) და VLDL - საკმაოდ დიდი ზომისანი არიან იმისათვის, რომ, სისხლძარღვის კედელში შეაღწიონ, მაშინ როცა რემნანტი VLDL-ები 75მმ-ზე < ნაკლები ზომის არიან, ამიტომ არა მარტო ტრანსპორტირდებიან არტერიის კედლის გავლით, არამედ შემაერთებელი ქსოვილის მატრიქსში რჩებიან კიდევ [26,27]. არტერიის კედლებში შეღწევის შემდეგ შთაინთქმებიან მაკროფაგების მიერ, წარმოქმნიან ე.წ. ქაფისებურ უჯრედებს, რომლებიც არ ექვემდებარებიან უანგვით მოდიფიკაციას და მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ანთებითი რეაქციების ჩამოყალიბებაში, რითაც ძლიერდება ათეროსკლეროზული

პროცესები [28]. გარდა ამისა, სისხლძარღვების ზედაპირზე Lp-TG-ის ლიპოლიზი ზრდის ენდოთელიუმის გამავლობას, უჭრედის შიგნით უანგბადის აქტიური ფორმის წარმოქმნას, ნეკროზული ფაქტორის α -ს სეკრეციას, უჭრედების აღდგენას [28,29]. TG-ის დონის მატება ზრდის ისეთი Lp-TG-ის წარმოქმნას, რომლებიც მდიდარი არიან ApoC-III-ით [21–30], რაც არღვევს ლიპოლიზს და Lp-TG-ის კლირენსს [30], რაც კიდევ უფრო ზრდის ათეროსკლეროზულ პროცესებს [30]. ასე რომ, ტრიგლიცერიდების სიჭარბე იწვევს ენდოთელიურ დისფუნქციას. მიუხედავად იმისა, რომ თავად არ წარმოადგენს ათეროსკლეროზული ფოლაქის შემადგენელ ნაწილს, ტრიგლიცერიდებით მდიდარ ნაწილებში შემავალი ქოლესტერონი შესაძლოა გამოყენებული იქნას ათეროსკლეროზული ფოლაქის წარმოსაქმნელად [31,32].

სქემა 1. ათეროსკლეროზის პათოფიზიოლოგია



ტრიგლიცერიდების დონე მატულობს საკვების მიღებიდან 3-6 სთ-ის განმავლობაში, ნორმას უბრუნდება საკვების მიღებიდან 6-8 სთ-ის შემდეგ [35]. ამიტომ კლინიკურ კვლევებში სისხლში TG-ს ამოწმებენ 3-12 სთ-იანი შიმშილის ფონზე, მკურნალობის სტრატეგიაც ამ მონაცემებს ემყარება. თუმცა ბოლო პერიოდში ჩატარებულმა კვლევებმა (MRFIT-The Multiple Risk Faktor intervention, The Womens Haelth, The copen hagen Cifi Heart) აჩვენა, რომ დისლიპიდემიის არარსებობის შემთხვევაში TG-ის დონე ჭამის შემდეგ უზმოსთან შედარებით შეიძლება იყოს მნიშვნელოვნად მაღალი მხოლოდ დისლიპიდემიის, ან ლიპიდური ნაწილაკების კლირენსის დარღვევის შემთხვევაში [35]. თუმცა ამჟამად ჰიპერტრიგლიცერიდემიის დიაგნოზი ემყარება TG-ის უზმო დონეს, ხოლო უზმოდ ყოფნის რეკომენდებული ხანგრძლივობა არის 12 სთ.

ნარჩენი რისკი და ტრიგლიცერიდები. თანამედროვე მედიცინის უმნიშვნელოვანესი მიზანია ათეროსკლეროზის და გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების განვითარების რისკის მქონე პაციენტების იდენტიფიცირება, მაშინაც კი, როდესაც პაციენტების სისხლის შრატში LDL - ქოლესტერონის დონე ნორმალურია ან დაბალი. გარდა ამისა, სტატინებით მკურნალობა ყოველთვის ვერ გამოირიცხავს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა განვითარების რისკს. დადგენილია, რომ განვითარებული ათეროსკლეროზული ფოლაქი არქიტექტურულად ნაკლებად სტაბილურია და მიდრეკილია რღვევისაკენ. ამიტომ უნდა მოხდეს ისეთი დამატებითი ფაქტორების გამოვლენა, რომელიც ხელს შეუწყობს ანთებით პროცესებს და ათეროსკლეროზული ფოლაქის რღვევას, მაშინაც კი, როცა ათეროსკლეროზისა და კარდიოვასკულარული დაავადების განვითარების 10-წლიანი რისკი დაბალია 1%-ზე, ან ზომიერია (1-5%-მდე).

ტრიგლიცერიდების დონის მატება უკავშირდება ათეროსკლეროზის რეზიდუალურ (ნარჩენ) რისკს. ჰიპერტრიგლიცერიდემიის (HTG) დროს ხდება ათეროგენების მეორეული გზის ამუშავება, რაც ასოცირებულია VLDL-ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების მოქმედებასთან, რომელიც აჩქარებს ათეროგენების პროცესს - ათეროგენების პირველი გზა გულისხმობს LDL-ქოლესტერონის დაკავშირების დარღვევას ჰეპატოციტების რეცეპტორებთან, რის გამოც ის ხანგრძლივად ცირკულირებს სისხლში და აღწევს სისხლძარღვის კედელში.

ამრიგად, პაციენტებში ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკის გამოსავლენად აუცილებელია განისაზღვროს არა მარტო LDL-ქოლესტერონის, არამედ ტრიგლიცერიდების და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების დონეც. უნდა აღინიშნოს, რომ ჰიპერტრიგლიცერიდემიის შემთხვევაში LDL-ის დონის განსაზღვრით ვერ ფასდება კარდიოვასკულარული რისკი, ვინაიდან TG-ის მაღალი დონე დაკავშირებულია ე.წ. mLDL - ქოლესტერონის დონის მატებასთან, რომელიც LDL-C-ის განსაზღვრისას არ აღირიცხება.

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების (ECS) და ევროპის ათეროსკლეროზის საზოგადოების (EAS) რეკომენდაციებში (2019), დისლიპიდემიის შესახებ, ოქროს სტანდარტად იქნა მიჩნეული სისხლში მოციკრულე ათეროგენული ნაწილაკების რაოდენობის შესაფასებლად აპოპროტეინ -B-ს, apo-B-ს განსაზღვრა [18]. ათეროსკლეროზის შესწავლის, ასევე დარღვეული ლიპიდური ცვლის კორექციისა და პროფილაქტიკისათვის [34]. ვინაიდან apo-B-ს მოლეკულა წარმოდგენილია თითოეული ქილომიკრონის, VLDL-ის, IDL-ის, LDL-ისა და Lp(a)-ის ზედაპირზე და რჩება ამ ნაწილაკებზე პლაზმის კომპარტმენტში, მათი მეტაბოლიზმის პროცესის დროს, თუმცა ამ ინდიკატორის განსაზღვრა არ არის შესაძლებელი ყველა კლინიკური ლაბორატორიისთვის და მოითხოვს დამატებით ხარჯებს პაციენტებისგან და ჯანდაცვის სისტემებისაგან. apo-B-ს რელევანტური ჩანაცვლება კლინიკურ პრაქტიკაში ხდება ე.წ. არამაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ ქოლესტერონის განსაზღვრით (Non-HDL), რომელიც apo-B-ს მსგავსად იძლევა ათეროგენული ლიპოპროტეინების (LDL, Lp-TG)-შეფასებას [18]. თუმცა apo-B-სგან განხვავებით Non-HDL-ის ტესტირება ფართოდ ხელმისაწვდომია და იაფი (Non-HDL= TC-HDL).

ბოლოდროინდელი მტკიცებულებები მხარს უჭერს Non-HDL ქოლესტერონის როლს, როგორც უფრო მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს და მკურნალობის სამიზნეს, ვიდრე LDL-C-ს, განსაკუთრებით დიაბეტის, მეტაბოლური სინდრომის, ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში [18].

2020 წელს 19 ქვეყანაში ჩატარებული მრავალეროვნული კვლევების შედეგად, რომელიც შეეხებოდა კარდიოვასკულარული რისკის შესაფასებლად Non-HDL გამოყენებას, დადასტურდა, რომ ეს მაჩვენებელი მჭიდრო კავშირშია ათეროსკლეროზული დაავადებების გრძელვადიან რისკთან. სწორედ Non-HDL განიხილება როგორც ათეროგენული ლიპოპროტეინების ჭარბი კონცენტრაციის საუკეთესო ინდიკატორი პაციენტებში, რომელთაც გამოუვლინდათ ზომიერი ან მძიმე ჰიპერტრიგლიცემია. ევროპის კარდიოლოგიური საზოგადოება და ევროპის ათეროსკლეროზის საზოგადოება დისლიპიდემიის შესახებ [18] რეკომენდაციას უწევს Non-HDL-ის განსაზღვრას ათეროსკლეროზის რისკის შესაფასებლად, განსაკუთრებით პაციენტებში მაღალი TG-თი, შაქრიანი დიაბეტით ტიპი 2-სიმსუქნით. ასევე პაციენტებში, რომელთაც სისხლში ძალიან დაბალი LDL-ქოლესტერონი აქვთ. მიუხედავად იმისა, რომ LDL-C რჩება დისლიპიდემიის პირველად სამიზნედ, ახალი რეკომენდაციებითაც, Non-HDL-ის როლი მკვეთრად გამოიკვეთა ათეროსკლეროზის განვითარების რისკებში [19]. ის შედის ათეროსკლეროზული და კარდიოვასკულარული დაავადებით გამოწვეული ფატალური და არაფატალური გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების 10 წლიანი რისკების შესაფასებელ სქემაში SCORE-2 და SKORE-2 OP.

ჰიპერტრიგლიცერიემიის ფარმაკოთერაპია. სტატინები რეკომენდებულია როგორც პირველი რიგის პრეპარატები, მაგრამ თუ სისხლში TG-ს დონე 2,3მმოლ/ლ-ზე მაღალია, ან TG 1,7-2,3 მმოლ/ლ-ის ფარგლებშია, თერაპიას უნდა დაემატოს [ფენოფიბრატი] [18,34]. ფიბრატები ზრდის ცხიმოვანი მუჟავეების უანგვასა და LpL-ას სინთეზს, ასევე აქვეითებს apo C-III-ის ექსპრესიას (რომელიც არღვევს ლიპოლიზს და Lp-TG-ის კლირენს), ეს პროცესები კი იწვევს VLDL ტრიგლიცერიდების წარმოქმნის დაქვეითებას და ტრიგლიცერიდებით მდიდარი ლიპოპროტეინების LpL-ით (ლიპოპროტეინლიპაზა) კატაბოლიზმის მატებას [36]. ფენოფიბრატი, რომელსაც გავლენა არ აქვს სტატინების მეტაბოლიზმზე და ხასიათდება მიოპათიის განვითარების უფრო დაბალი რისკით, წარმოადგენს სტატინებთან კომბინაციაში გამოსაყენებელი ფიბრატის სასურველ ფორმას. ფენოფიბრატები ამცირებს LDL-ის რაოდენობას 50-20%-ით, TG-ს -20-50%-ით, (შედარებისთვის: სტატინები ამცირებს TG-ის რაოდენობას 7-20%-ით, ხოლო ეგეტემიბი საერთოდ არ ცვლის TG-ის დონეს). ფიბრატები ზრდის HDL-ის დონეს დაახლოებით 10-20%-ით (შედარებისთვის სტატინები ზრდის HDL-C-ის დონეს 5-10%-ით, ეგეტემიბი 3-5%-ით. გარდა ლიპიდურ სპექტრზე ზემოქმედებისა, ფენოფიბრატს აქვს უნარი პლეოტროპული ეფექტები სხვა მეტაბოლურ პროცესებზეც, მაგ. პურიულ ცვლაზე - ამცირებს შარდმუჟას დონეს დაახლოებით 25%-ით, მოქმედებს ანთებით პროცესებზე (ამცირებს „C“ რეაქტიულ ცილას 34%-ით, ფიბროგენს 21%-ით [34].

2022 წელს გამოქვეყნებულმა კორეის პოპულაციაზე დაფუძნებულმა კოჰორტულმა კვლევამ დაადასტურა, რომ კომბინირებულ თერაპიაზე (სტატინი+ფიბრატი) მყოფ პაციენტებში კარდიოვასკულარული მიზეზით სიკვდილიანობის სიხშირე უფრო დაბალი იყო ვიდრე პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ მხოლოდ სტატინებს [37]. M. Kay, kcioglu-ს და სხვა ავტორების მიერ ჩატარებულმა კლინიკურად ინფორმატიულმა კვლევამ აჩვენა, რომ სტატინებთან ერთად ფიბრატების (კერძოდ ფენოფიბრატების) გამოყენებამ ტრიგლიცერიდების (TG-ის) დონე შეამცირა დაახლოებით 88,2%-ით, Non-HDL-ის - 73,2%-ით - სერიოზული გვერდითი ეფექტების გარეშე [38]. რამაც საფუძველი დაუდო პოპულაციაზე დაფუძნებულ მომავალ პერსპექტიულ კვლევებს, რომელიც შეისწავლის TG-ას და Non-HDL ქოლესტერინის მნიშვნელობას, როგორც CVD-ის შემცირების ეფექტურ, მარტივ პროგნოზულად სტრატეგიულ სამიზნეს.

დასკვნა: კარდიოვასკულური დავადებები (CVD) აქტუალობას არ კარგავს. ამაზე მიუთითებს 2021 წლის ევროპის კარდიოლოგიური საზოგადოების კარდიოვასკულური დაავადების შემცირების გაიდლაინი. აქამდე ფართოდ დანერგილი კარდიოვასკულური დაავადების ფატალური რისკის SKORE ცხრილის შეცვლა SKORE-2 და SKORE OP (OLD PERSON) ცხრილებით, სადაც საერთო ქოლესტერონი ჩაანაცვლა non-DHL-მა, როგორც ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკის ერთ-ერთმა მნიშვნელოვანმა პრედიქტორმა. წამოიჭრა საკითხი იმაზე, რომ დისლიპიდემიის თერაპია ექვემდებარებოდა გადახედვას, სურათს ამძაფრებდა ბოლო წლებში მეტაბოლური სინდრომის, სიმსუქნის, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2 დიაგნოზიანი პაციენტების ზრდა, რომელთა სისხლში (TG)-ის და LDL-C-ის დონის მატება საკმაოდ მაღალი იყო. მაშინ როდესაც ჰიპოლიპიდემური (მაღალი ინტენსიობის სტატინები, ეგეტემიბი, მონოკლონული ანტისხეულები) საშუალებით მნიშვნელოვნად (ნორმამდე და მის ქვევითაც) მცირდება LDL-ის დონე.

პრაქტიკული რეკომენდაციები. მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ჰიპერ-ტრიგლიცერიდების სამკურნალოდ სანცის ეტაპზე რეკომენდებულია ცხოვრების ჯანსაღი წესით თერაპია და კვების მონტორინგება (მარტივი ნახშირწყლებისა და შაქრის, კერძოდ ფრუქტოზის შემცველი სასმელების ამოღება კვების რაციონიდან), ხოლო მძიმე და ძალიან მძიმე HTG-ის შემთხვევაში საჭიროა მედიკამენტოზური მკურნალობა, სადაც პირველი რიგის სამკურნალო საშუალებად რეკომენდებულია ფიბრატის გამოყენება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. WHO (2021). Cardiovascular Diseases (CVDs). URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (date of access January 26, 2023)
2. Ference B.A., Ginsberg H.N., et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel // *Eur. Heart J.* 2017. Vol. 38, N 32. P. 2459–2472.
3. Wojcik C. Emerging lipid lowering agents targeting LDL cholesterol. *Postgrad Medicine.* 2020;132(5):433-40
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal.* 2020;41(1):111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455 10.1080/00325481.2020.17514228.
5. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(15):1395–407. DOI:10.1056/NEJMoa19159229.
6. Bershteyn L.L., Zbyshevskaya E.V., Katamadze N.O., Andreeva A.E. et al. ISCHEMIA –the Largest Ever Randomized Study in Stable Coronary Artery Disease. Baseline Characteristics of Enrolled Patients in One Russian Site. *Kardiologiia.* 2017;57(10):12–9.
7. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine.* 2017;376(18):1713–22. DOI:10.1056/NEJMoa1615664
8. Giugliano RP, Pedersen TR, Park J-G, De Ferrari GM, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *The Lancet.* 2017; 390 (10106): 1962–71.
9. Generoso G., Janovsky C.C.P.S, Bittencourt M.S. Triglycerides and triglyceride rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2019. Vol. 26, N 2. P. 109–116. DOI: <https://www.doi.org/10.1097/MED.0000000000000468>
10. Nordestgaard L.T., Christoffersen M., Afzal S. et al. Triglycerides as a shared risk factor between dementia and atherosclerotic cardiovascular disease: a study of 125 727 individuals // *Clin.Chem.* 2021. Vol. 67, N 1. P. 245–255. DOI: <https://www.doi.org/10.1093/clinchem/hvaa26>
11. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V 2007 Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 115:450–458
12. Patel A, Barzi F, Jamrozik K, Lam TH, Ueshima H, Whitlock G, Woodward M; Asia Pacific Cohort Studies Collaboration 2004 Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Circulation* 110:2678–268
13. Tirosch A, Rudich A, Shochat T, Tekes-Manova D, Israeli E, Henkin Y, Kochba I, Shai I 2007 Changes in triglyceride levels and risk for coronary heart disease in young men. *Ann Intern Med* 147: 377–385
14. Danesh J, Erqou S, Walker M, Thompson SG, et al. 2007 The Emerging Risk Factors Collaboration: analysis of individual data on lipid, inflammatory and other markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol* 22:839–869
15. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A 2007 Non fasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 298:299–308
16. Teslovich T.M., Musunuru K., Smith A.V. et al. Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids//*Nature.* 2010. Vol. 466, N7307. P.707–713. DOI: <https://www.doi.org/10.1038/nature0927>
17. Schunkert H., König I.R., Kathiresan S. et al. Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease // *Nat. Genet.* 2011. Vol. 43, N 4. P. 333–338.
18. Mach F, Baigent C, Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk // *Eur. Heart J.* 2020. Vol. 41, N 1. P.111–188.

19. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *Eur. Heart J.* 2021. Vol. 42,
20. Российские клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена, утвержденные Минздравом России (2023г.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_134. P. 3227–3337. DOI: <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
21. Zhang B.H., Yin F., Qiao Y.N. et al. Triglyceride and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis // *Front. Mol. Biosci.* 2022. Vol. 9. P. 909151.
22. De Carvalho C.C.C.R., Caramujo M.J. The various roles of fatty acids // *Molecules.* 2018. Vol. 23, N10. P. 2583. DOI: <https://www.doi.org/10.3390/molecules23102583> org/10.3389/fmolb.2022.909151
23. Nordestgaard B.G., Benn M., Schnohr P. et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women // *JAMA.* 2007. Vol. 298, N 3. P. 299–308. DOI: <https://www.doi.org/10.1001/jama.298.3.299>
24. Fruchart J.C., Santos R.D., Aguilar-Salinas C. et al. The selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPARM α) paradigm: conceptual framework and therapeutic potential: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society (IAS) and the Residual Risk Reduction Initiative (R3i) Foundation // *Cardiovasc. Diabetol.* 2019. Vol. 18, N1. P71
25. Masuda D., Yamashita S. Postprandial hyperlipidemia and remnant lipoproteins // *J. Atheroscler. Thromb* 2017. Vol. 24, N2. P. 95–109. DOI: <https://www.doi.org/10.5551/jat.RV16003g>/10.1186/s12933-019-0864-7
26. Fogelstrand P., Borén J. Retention of atherogenic lipoproteins in the artery wall and its role in atherogenesis // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2012. Vol. 22, N1. P. 1–7. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.numecd.2011.09.007>
27. Zhang X., Sessa W.C., Fernández-Hernando C. Endothelial transcytosis of lipoproteins in atherosclerosis // *Front. Cardiovasc. Med.* 2018. Vol. 5. P. 130. DOI: <https://www.doi.org/10.3389/fcvm.2018.00130>
28. Ginsberg H.N., Packard C.J., et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society // *Eur. Heart J.* 2021;42(47):4791–4806.
29. Toth P.P. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021. Vol. 77, N 24. P. 3042–3045.
30. Norata G.D., Tsimikas S., et al. Apolipoprotein C-III: from pathophysiology to pharmacology // *Trends Pharmacol. Sci.* 2015;36(10):675–687. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.tips.2015.07.001>
31. Tabas I, Williams KJ, Boren J. 2007 Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation* 116:1832–1844
32. Kannel WB, Vasan RS. 2009 Triglycerides as vascular risk factors: new epidemiologic insights. *Curr Opin Cardiol.* 24:345–350
33. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // *Circulation.* 2002. Vol. 106, N 25. P. 3143–3421
34. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020) // *Евразийский кардиологический журнал.* 2020. № 2. С. 6–29.
35. Nordestgaard B.G., Langsted A., Mora S. et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, N 25. P. 1944–1958. DOI: <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw152>

36. Abourbih S, Filion KB, Joseph L, et al. 2009 Effects of fibrates on lipid profiles and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Am J Med* 122:962.e1–962.e8
37. Kim K.S., Hong S., Han K. et al. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels // *Metabolism*. 2022. Vol. 137. P. 155327.
38. Kayıkçıoğlu M., Shahbazova S., et al. Cumulative non-HDL cholesterol burden in patients with hypertriglyceridemia receiving long-term fibrate therapy: Real life data from a lipid clinic cohort // *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2020; 48(4):3367.
<https://www.doi.org/10.5543/tkda.2019.25169> <https://www.doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155327>

მარიამ მორჩილაძე¹, გიორგი ჟორჯოლიანი¹, თამილა სილაგაძე¹, მარინა ყუფარაძე¹,

ნატალია ვარუჩავა¹, ია ავალიანი², ზაზა ბერიძე³

ტრიგლიცერიდების ახლებულად შეფასებული შესაძლებლობები

და ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკი

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ²თბილისის სამედიცინო აკადემია, ³გრიგოლ რობაქიძის უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულური დავადებებით (CVD) გამონვეული ავადობა და სიკვდილიანობა თანამედროვე მედიცინის ძირითადი გამოწვევაა. ვრცელმა ეპიდემიოლოგიურმა, გენეტიკურმა და კლინიკურ მონაცემთა პროსპექტულმა კვლევებმა ნათლად აჩვენა, რომ LDL-ქოლესტერონი არის ათეროსკლეროზის გამომწვევი ძირითადი ფაქტორი და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის განმსაზღვრელი. უკანასკნელ წლებში აქტიური ჩარევით მოხდა LDL-C-ის დონის შემცირება. მიუხედავად ამისა, პაციენტთა გარკვეულ ნაწილში მაინც დარჩა ათეროსკლეროზისა და გულ-სისხლძარღვთა დავადებების (CVD) განვითარების ე.წ. ნარჩენი (რეზიდუალური) რისკი. ამის ერთ-ერთი რისკ-ფაქტორია სისხლის შრატში ტრიგლიცერიდების (HTG) და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების (Lp-TG) დონის მომატება.

კვლევის მიზნები: ამ მიმოხილვითი სტატიის კვლევის მიზანს წარმოადგენს იმის ჩვენება, რომ მიუხედავად დისლიპიდემიის მკურნალობის პროცესში ტრიგლიცერიდების და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების (Lp-TG) დონის შესამცირებელ ფართოდ შესწავლილ და გამოყენებულ ფარმაცოლოგიურად საყოველთაოდ აღიარებული საშუალებებისა, პრობლემის გლობალური ხასიათიდან გამომდინარე, დაგროვილ კითხვებზე პასუხი გასაცემია, აუცილებელია ინფორმაციის მოპოვება და ახალი პერსპექტივების ძიება. სტატიაში განხილულია კავშირი ტრიგლიცერიდების (TG) და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების (LpTG) დონის მატებასა და ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკს შორის.

კვლევის მასალები და მეთოდები. ათეროსკლეროზული დაავადებებით გამონვეული ავადობა და სიკვდილიანობა აქტუალობას არ კარგავს. ამაზე მიუთითებს 2021 წლის ევროპის კარდიოლოგიური საზოგადოების კარდიოვასკულური დაავადების შემცირების გაიდლაინი. ნაშრომში მოძიებულია კვლევები, რომლებიც ამტკიცებენ, რომ LDL-C-ის სამიზნე დონის მიღწევის მიუხედავად, მაინც რჩება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების განვითარების ნარჩენი რისკი. სტატიაში განხილულია შრომების საფუძველზე დგინდება კავშირი ტრიგლიცერიდების (TG) და ტრიგლიცერიდების შემცველი ლიპოპროტეინების დონის მატებასა და ათეროსკლეროზის განვითარების რისკს შორის. მიუხედავად იმისა, რომ LDL-C-ის დონის შემცირება დისლიპიდემიის ფარმაცოთერაპიის ქვაკუთხედი, სტატიაში შევხებით TG-ის დამაქვეითებელი საშუალებების მიმდინარე შედეგებს და ამ თერაპიაში ფიბრატების როლს, რომლებიც თანამედროვე გაიდლაინებით აღიარებულია TG-ის დონის შემამცირებელ ყველაზე ეფექტურ კლასად.

დასკვნა: კარდიოვასკულური დავადებები (CVD) აქტუალობას არ კარგავს. ამაზე მიუთითებს ევროპის კარდიოლოგიური საზოგადოების კარდიოვასკულური დაავადების შემცირების გაიდლაინი. რეკომენდებულია აქამდე ფართოდ დანერგილი კარდიოვასკულური

დაავადების ფატალური რისკის SKORE ცხრილის ჩანაცვლება SKORE-2 და SKORE OP (OLD PERSON) ცხრილებით, სადაც საერთო ქოლესტერინი შეცვალა non-DHL-მა, როგორც ათეროსკლეროზის ნარჩენი რისკის ერთ-ერთმა მნიშვნელოვანმა პრედიქტორმა. გადამწყდა, რომ დისლიპიდემიის თერაპია საჭიროებდა კორექციას, მითუმეტეს ბოლო წლებში მეტაბოლური სინდრომის, სიმსუქნის, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2 დიაგნოზით პაციენტების ზრდა სურათს ამძაფრებდა, რადგანაც მათ სისხლში (TG)-ის და LDL-C-ის დონის მატება საკმაოდ მაღალი იყო. მაშინ როდესაც ჰიპოლიპიდემური (მაღალი ინტესიობის სტატინები, ეზეტიმიბი, მონოკლონული ანტისხეულები) საშუალებით მნიშვნელოვნად (ნორმამდე და მის ქვევითაც) მცირდებოდა LDL-ის დონე. პრაქტიკული რეკომენდაციებით, მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ჰიპერტრიგლიცერიდების სამკურნალოდ სანცის ეტაპზე პაციენტებს ურჩევნია ცხოვრების ჯანსაღი წესით თერაპიას და კვების მონიტორინგს (მარტივი ნახშირწყლებისა და შაქრის, კერძოდ ფრუქტოზის შემცველი სასმელების ამოღება კვების რაციონიდან), ხოლო მძიმე და ძალიან მძიმე HTG-ის შემთხვევაში საჭიროა მედიკამენტოზური მკურნალობა, სადაც პირველი რიგის სამკურნალო საშუალებად რეკომენდებულია ფიბრატის გამოყენება.



*ნატო კორსანტია ^{1,4}, ნინო კორსანტია ¹, თეა კაციტაძე ², ლელა ბერიძე ³, ალექსანდრე კაციტაძე ^{1,4},
ნინო ნიკურაძე ^{1,4}, თამარ გოგინაშვილი ⁴, მაკა ბიბიჩაძე ⁴*

ბეჰცეტის დაავადება/სინდრომი - კლინიკური შემთხვევა და ლიტერატურის მიმოხილვა

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²შპს „ჯანმრთელობის ინსტიტუტი“, ³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო; ⁴თსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.13>

*NATO KORSANTIA ^{1,4}, NINO KORSANTIA ¹, TEA KATSITADZE ², LELA BERIDZE ³,
ALEXANDER KATSITADZE ^{1,4}, NINO NIKURADZE ^{1,4}, TAMAR GOGINASHVILI ⁴,
MAKA BIBICHADZE ⁴*

BEHCET'S DISEASE/SYNDROME – CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

¹ Tbilisi State Medical University, ² „Health Institute“ LTD, ³ Batumi Republic Clinical Hospital;

⁴ TSMU First University Clinic

SUMMARY

The paper presents a clinical case - a 35-year-old woman from Batumi, with a Behcet's disease. The diagnosis was confirmed on the basis of a clinical picture and criteria. After the course of systemic and topical corticosteroids, remission was achieved. After 1 year there was no recurrence. The patient is warned of possible recurrence and was given advice.

Behcet's syndrome is a rare multisystem inflammatory disorder characterized by ulcers affecting the mouth and genitals, various skin lesions and abnormalities affecting the eyes. Additional systems of the body may also be affected including the joints, blood vessels, central nervous system and/or digestive tract. The exact cause of Behcet's syndrome is unknown.

Keywords: Behcet's disease, literature review, case report

კლინიკური შემთხვევა: პაციენტი, 35 წლის ქალი, თ.ა. ქ. ბათუმიდან, კლინიკაში შემოვიდა თვითღინებით. როგორც ანამნეზიდან გაირკვა, ბოლო ნახევარი წლის განმავლობაში, თავდაპირველად პირის ღრუში, ენის მარცხენა მხარეს შეამჩნია პატარა მტკივნეული წყლული.

მიმართა სტომატოლოგს, რომელმაც დაუსვა ჰერპესული სტომატიტის დიაგნოზი და დაუნიშნა ჰერპესის სანინაალმდევო თერაპია აციკლოვირით. თუმცა ელემენტი კი არ გაქრა, არამედ მის გვერდით გაჩნდა კიდევ რამოდენიმე მსგავსი და შეერთდა ერთ დიდ მტკივნეულ წყლულად. პაციენტი გადავიდა თხევად, გრილ საკვებზე, დაიკლო წონაში. ამასთან ერთად დაეწყო უსიამოვნო შეგრძნება საშოს მიდამოში და პიგმენტური ელემენტები წვივების წინა ზედაპირზე, რის გამოც უკვე მომართა ჩვენს კლინიკას.

ობიექტურად პაციენტს ენის მარცხენა მხარეს აღენიშნებოდა შესქელებულ ფუძეზე 12 მმ ზომის მტკივნეული წყლული. საშოზე 3 ცალი 5-7 მმ ზომის წყლული. წვივების წინა ზედაპირზე დიდი ზომის ჰიპერპიგმენტური ბალთები. ანამნეზის შეკრებისას ყურადღება მიიპყრო ბოლო თვეებში მხედველობის გაუარესებამ და სახსრების ტკივილების ეპიზოდებმა.

ჩატარდა დიფერენცირება პირის ღრუსა და გენიტალიების სხვა გენების წყლულებთან. სისხლი შემოწმდა ათაშანგზე და შიდსზე, ასევე მარტივი ჰერპესის 1 და 2 ტიპის ვირუსებზე. განხორციელდა ელემენტების ციტოლოგიური კვლევა აკანტოლიზზე და ატიპიურ უჯრედებზე. ყველა პასუხი იყო უარყოფითი. ოფთალმოლოგის კონსულტაციით დადგინდა უკანა უვეიტი.

მკურნალობის საწყის ეტაპზე დაინიშნა სისტემურად პოლკორტოლონი და ადგილობრივად ცელესტოდერმის მალამო, პირის ღრუში ლიდოკაინის შემცველი სავლები და სოლკოსერილის გელი. უვეიტის სამკურნალოდ კორტიკოსტეროიდების შემცველი თვალის წვეთები გუგის გამათვართოებელ პრეპარატებთან კომბინაციით. მკურნალობის დაწყებიდან ორ კვირაში მდგომარეობა საგრძნობლად გაუმჯობესდა. შემცირდა წყლულების ფართობი და მეოთხე კვირის ბოლოს შეხორცდა ნაწიბურის გარეშე. მკურნალობიდან 1 წლის შემდეგ არ დათქმირებულა რეციდივი, მაგრამ პაციენტი გაფრთხილებულია შესაძლო რეციდივზე და მიეცა რჩევა რაციონიდან ამოეღო გამაღიზიანებელი საკვები და სასმელი, ასევე ორგანიზმზე სხვა სტრესული გავლენის შემცირება.

ლიტერატურის მიმოხილვა. ბეჰჩეტის დაავადება პირველად 1937 წელს აღწერა ჰულუსი ბეჰჩეტმა სტამბოლიდან, რომელმაც წარმოადგინა სამი პაციენტი პირის ღრუს და სასქესო ორგანოების წყლულით, უვეიტით და კვანძოვანი ერითემით. სხვა კლინიკური ნიშნები მოგვიანებით გამოვლინდა და დაემატა დაავადების სპექტრს [1].

ბეჰჩეტის სინდრომი იშვიათი მრავალსისტემური ანთებითი დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება პირის ღრუსა და სასქესო ორგანოებზე ლოკალიზებული წყლულებით, კანის სხვადასხვა დაზიანებებითა და თვალების ანომალიებით (წინა უვეიტი, უკანა უვეიტი, პანუვეიტი). სიმპტომები ქრონიკულია, დროთა განმავლობაში ქრება და სპონტანურად მეორდება. შესაძლოა დაზინდეს დამატებითი სისტემები, მათ შორის სახსრები, სისხლძარღვები, ცენტრალური ნერვული სისტემა და/ან საჭმლის მომწელებელი ტრაქტი. ბეჰჩეტის სინდრომის ზუსტი მიზეზი უცნობია [3].

ბეჰჩეტის დაავადების ყველაზე ადრეული სიმპტომია მტკივნეული წყლულები პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე (აფთოზური სტომატიტი). წყლულები, როგორც წესი, მრგვალი ან ოვალურია, მონითალო, ერითემატოზული საზღვრებით, რომლებიც შეიძლება აღმოჩნდეს პირის ღრუში ნებისმიერ ადგილას. ისინი შეიძლება იყოს ნაკლებად ღრმა ან ღრმა, როგორც ერთი ან მრავლობითი დაზიანებების კლასტერი. წყლულები ჩვეულებრივ ხორცდება რამდენიმე დღეში ან კვირაში, ნაწიბურების გარეშე, მაგრამ ხშირად მეორდება. ისინი შეიძლება წინ უსწრებდეს ბეჰჩეტის სინდრომის სხვა სიმპტომებს რამდენიმე წლითაც კი. ზოგჯერ მსგავსი წყლულები შეიძლება გამოჩნდეს სასქესო ორგანოებზე, განსაკუთრებით მამაკაცებში სასქესო ასოსა და სათესლე პარკზე, ხოლო ქალებში საშოზე. ეს წყლულები ასევე მრგვალი და მტკივნეულია, მაგრამ შეიძლება იყოს უფრო დიდი და ღრმა, ვიდრე პირის ღრუში და პირის ღრუს დაზიანებებისგან განსხვავებით, შეიძლება ნაწიბურისკენ მიდრეკილი იყოს [5].

ბეჭეტის სინდრომმა შესაძლოა გავლენა მოახდინოს თვალეზზეც. სიმპტომები შეიძლება მოიცავდეს თვალის უკანა ნაწილის ანთებას (უკანა უვეიტი) და თვალის წინა ნაწილის ანთებას (წინა უვეიტი ან ირიდოციკლიტი). ასევე შეიძლება მოხდეს ირისის ანთება, რომელსაც თან ახლავს ტკივილი, ცრემლდენა და ჩირქის დაგროვება. ბადურაზე შესაძლო ანთებითი პროცესის გამო ვითარდება მხედველობის დაბინდვა, სინათლის მიმართ არანორმალური მგრძობელობა (ფოტოფობია) და/ან ბადურის უკან სისხლძარღვების თხელი მემბრანული ფენის ანთება (ქორიორეტინიტი). მიუხედავად იმისა, რომ დაზიანებები, რომლებიც იწვევენ ანთებას თვალის სხვადასხვა ნაწილში, შეიძლება გაქრეს, განმეორებითა პროცესებმა შეიძლება გამოიწვიოს მხედველობის ნაწილობრივი დაკარგვა ან სრული სიბრმავე. ზოგიერთ შემთხვევაში, თვალის ანთებები შეიძლება იყოს ბეჭეტის სინდრომის პირველი სიმპტომი. სხვა შემთხვევებში, ისინი შეიძლება განვითარდეს რამდენიმე წლის შემდეგ [7].

ბეჭეტის სინდრომის მქონე ადამიანებში შესაძლოა გამოვლინდეს მცირე ზომის ჩირქმბადების (პუსტულების) ფორმირება კანზე. ზოგიერთ პირს, განსაკუთრებით ქალებს, შეიძლება განუვითარდეს დაზიანებები, რომლებიც წააგავს კვანძოვან ერითემას, კანის დაავადებას, რომელიც ხასიათდება ნაზი, მონითალო, ანთებითი კვანძების წარმოქმნით წველების წინა ზედაპირზე. ეს კვანძები თავისთავად ქრება (სპონტანურად), ზოგჯერ ტოვებს მკრთალ ნაწიბურებს ან ჰიპერპიგმენტაციას. ბეჭეტის სინდრომის მქონე ზოგიერთ ადამიანს შეიძლება განუვითარდეს მცირე გამონაყარი, რომლებიც წააგავს აკნეს და/ან ფსევდოფოლიკულიტს [1].

ბეჭეტის სინდრომის შემთხვევების დაახლოებით 50 პროცენტში დაზარალებულ პირებს აღენიშნებათ ართრალგია და პოლიართრიტი. ეს შეიძლება მოხდეს ბეჭეტის სინდრომთან დაკავშირებული სხვა სიმპტომების დაწყებამდე, დროს ან მის შემდეგ. ტკივილი, რომელიც შეიძლება მერყეობდეს მსუბუქიდან მძიმემდე, ჩვეულებრივ აზიანებს მუხლების, მჯახის, იდაყვის და ტერფის სახსრებს და შეიძლება ქრონიკული გახდეს. დაზიანებული სახსრების ხანგრძლივი დაზიანება ძალზედ იშვიათია [2].

ბეჭეტის სინდრომის მქონე პირებს ასევე შეიძლება ჰქონდეთ მორეციდივე წყლულები საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში. სიმპტომები მერყეობს მუცლის მსუბუქი დისკომფორტიდან მსხვილი ნაწლავისა და სწორი ნაწლავის მძიმე ანთებამდე, რომელსაც თან ახლავს ღიარეა ან სისხლდენა [8].

ბეჭეტის სინდრომის მქონე პირთა დაახლოებით 10%-20%-ს ასევე აღენიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის ჩართვა. ეს სიმპტომები ჩვეულებრივ ვლინდება ბეჭეტის სინდრომის საწყისი სიმპტომებიდან თვეების ან წლების შემდეგ. თავის ტვინში (პარენქიმული ნირო-ბეჭეტი) ან თავის ტვინს ან ზურგის ტვინს გარშემორტყმული მემბრანების (მენინგიტი ან მენინგოენცეფალიტი) ჩართვის განმეორებადმა ანთებითმა შეტევებმა შეიძლება გამოიწვიოს ნევროლოგიური დაზიანება. სიმპტომები შეიძლება მოიცავდეს თავის ტკივილს, ცერებრულ ატაქსიას, სახის და ყელის კუნთების მოძრაობის დარღვევას, ინსულტს და/ან იშვიათად კრუნჩხვებს [7].

ბეჭეტის სინდრომი იწვევს ვასკულიტს. ითვლება, რომ მცირე სისხლძარღვების ჩართვა იწვევს იმ უამრავ პრობლემას, რომელსაც ეს სინდრომი იწვევს. ზოგიერთ შემთხვევაში, მსხვილი ვენების ანთება, განსაკუთრებით კი ფეხებში შეიძლება მოხდეს სისხლის შედედების წარმოქმნასთან ერთად (თრომბოფლებიტი). იშვიათ შემთხვევებში, ვენებიდან სისხლის შედედება გადადის ფილტვებში (ფილტვის ემბოლია), რაც იწვევს გულმკერდის ტკივილის ეპიზოდებს, ხველას, სუნთქვის გაძნელებას ან ქოშინს და სისხლიან ხველას [7].

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ბეჭეტის დაავადების იდენტიფიცირება, როდესაც არსებობს თვალის, ცენტრალური ნერვული სისტემის ან დიდი სისხლძარღვების ჩართულობა, რადგან გამოვლინებები, როგორც წესი, ყველაზე სერიოზულია.

ბეჭეტის სინდრომის ზუსტი მიზეზი უცნობია. კვლევებმა აჩვენა, რომ ზოგიერთ ადამიანს შეიძლება ჰქონდეს გენეტიკური წინასწარგანწყობა. ბეჭეტის სინდრომის მქონე ზოგიერთ პირს, განსაკუთრებით ახლო აღმოსავლური და აზიური წარმოშობის ადამიანებს, აქვთ სისხლში გარკვეული ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენების, HLA-B51, მომატება. HLA-B51-ის შესაძლო როლი ბეჭეტის სინდრომისადმი მიდრეკილ პირებში და მისი საერთო კავშირი ამ აშლილობასთან უცნობია. შესწავლილია სხვა გენეტიკური მარკერები და მათი როლი ბეჭეტის დაავადების განვითარებაში. ვირუსული ან ბაქტერიული ინფექციები ასევე მიჩნეულია სინდრომის სავარაუდო მიზეზად, თუმცა ბოლო დროს, მაინც მკვიდრდება ის აზრი, რომ დაავადება აუტოიმუნური ხასიათისაა, რომლის დროსაც ორგანიზმი კარგავს ანთების სათანადო რეგულირებისა და კონტროლის უნარს [3].

ბეჭეტის სინდრომი იშვიათი დაავადებაა შეერთებულ შტატებსა და დასავლეთ ევროპაში. ის ყველაზე ხშირად გვხვდება ახლო აღმოსავლეთსა და აზიაში, უძველესი სავაჭრო გზების გასწვრივ ხმელთაშუა ზღვის აუზსა და აღმოსავლეთ აზიას შორის, რომელიც ცნობილია როგორც აბრეშუმის გზა. თურქეთში გავრცელების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელია (420 შემთხვევა 100000-ზე) [4]; გავრცელების მაღალი მაჩვენებლები აქვთ იაპონიას, კორეას, ჩინეთს, ირანს და საუდის არაბეთს. დაავადება იაპონიაში სიბრძნის მთავარი მიზეზია. დანყების ასაკი, როგორც წესი, 20-დან 40 წლამდეა [2].

შეერთებულ შტატებსა და ავსტრალიაში სინდრომი უფრო ხშირია ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში და სიმპტომები ნაკლებად მძიმეა. მამაკაცები შეიძლება უფრო ხშირად დაზარალებდნენ ახლო აღმოსავლეთის ქვეყნებში და ჩვეულებრივ აქვთ უფრო მძიმე დაავადება. ცენტრალური ნერვული სისტემის ჩართვა უფრო ხშირია ჩრდილოეთ ევროპისა და შეერთებული შტატების ადგილობრივ მოსახლეობაში.

დიფერენციალური დიაგნოზისთვის მნიშვნელოვანია იმ დაავადებების ცოდნა, რომელთაც ბეჭეტის სინდრომის მსგავსი სიმპტომები ახასიათებს:

პირის ღრუს და გენიტალიუმის ჰერპესული დაზიანება გამოწვეულია მარტივი ჰერპესის პირველი და მეორე ტიპებით. ხასიათდება ლორწოვანზე მტკივნეული ეროზიებით. ვირუსის აქტივაციას ხელს უწყობს იმუნოდეფიციტი და სხვა თანმხლები დაავადებები. ბუშტუკები და ეროზიები შეიძლება სხეულის ნებისმიერ ადგილას ლოკალიზდებოდეს [15].

ვულგარული პემფიგუსი აუტოიმუნური დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება ლორწოვანი გარსებისა და კანის ბუშტოვანი და ეროზიული ელემენტების განვითარებით. ეტიოპათოგენები არ არის ცნობილი, თუმცა მკვლევარები მიიჩნევენ, რომ გენეტიკური და გარემოს მავნე ფაქტორები შესაძლოა მოქმედებდნენ დაავადების მიმდინარეობაზე. დიაგნოზისთვის მნიშვნელოვანია აკანტოლიზური პროცესის დადასტურება [12].

სტივენს-ჯონსონის სინდრომი კანის იშვიათი დაავადებაა, რომელსაც ახასიათებს დიდი ბულოზური დაზიანებები კანზე და პირის ღრუს, ყელის, ცხვირის, თვალებისა და სასქესო ორგანოების ლორწოვანი გარსებზე. დაზიანებები, როგორც წესი, მტკივნეულია. ასევე შეიძლება მოხდეს თვალის გარსების ანთება და თან ახლდეს გამონადენი. ამან შეიძლება გამოიწვიოს რქოვანას ნაწიბურები და მხედველობის დაკარგვა. ზოგიერთ ადამიანს შეიძლება ჰქონდეს ცხელება და სისუსტე [7].

რეაქტიული ართრიტი, ადრე ცნობილი როგორც რეიტერის სინდრომი, არის იშვიათი ინფექციური დაავადება, რომელიც ხასიათდება ართრიტით, საშარდე გზების ანთებით

(არაგონოკოკური ურეთრიტი) და თვალის გარსების ანთებით (კონიუნქტივიტი). დაზიანებები ასევე შეიძლება გამოჩნდეს კანზე და ლორწოვან გარსებზე. ახასიათებს სპონტანური რემისიები და რეციდივები. სიმპტომები შეიძლება მოიცავდეს ჩირქს შარდში, შემუპებულ მტკივნეულ სახსრებს და წყლულს პირის ღრუში, ზოგჯერ ირიტს [7].

სვიტის სინდრომი კანის იშვიათი, უცნობი ეტიოლოგიის დაავადებაა, რომელსაც ახასიათებს მოლურჯო-მონითალო, მკვეთრად გამოკვეთილი, გამაგრებული კიდეებიანი, მტკივნეული გამონაყარი, როგორც წესი, მკლავებზე, სახეზე, კისერზე და ფეხებზე. სვიტის სინდრომის ძირითადი სიმპტომებია კანის მგრძობიარე ან მტკივნეული გამონაყარი და ზოგადი დისკომფორტის შეგრძნება (სისუსტე). ნაწიბურები, როგორც წესი, არ რჩება. რემისია შეიძლება დაიწყოს რამდენიმე კვირაში, რეციდივები იშვიათია. ზოგჯერ პროცესში ერთვება ქალის სასქესო ორგანოები (საშო და საშვილოსნო) [7].

ბეჰჩეტის სინდრომის დიაგნოზისთვის მიღებულია კრიტერიუმები - პირის ღრუს მორეციდივე წყლულების (აფთოზური სტომატიტის) არსებობა მინიმუმ ორ ჩამოთვლილთაგან ერთად: თვალის დაზიანებები, კანის დაზიანებები, მორეციდივე გენიტალური წყლულები და დადებითი პათერგიის ტესტი. პათერგიის ტესტის დროს ექიმი პაციენტს კანზე უჩხვლავს სტერილური ნემსით. დადებით შედეგად ითვლება ჩხვლავიდან 48 საათის განმავლობაში მონითალო კვანძის ან პუსტულას გაჩენა.

დაავადების ჰისტოპათოლოგიური ნიშნებია ვასკულიტი და თრომბოზი. დაზიანებების ბიოფსია აჩვენებს ნეიტროფილების ლომინანტურ რეაქციას ენდოთელიუმის შემუპებით, სისხლის წითელი უჯრედების ექსტრავაზაციით და ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტით სისხლძარღვების კედლების ფიბრინოიდული ნეკროზით. ლიმფოციტური ვასკულიტის არსებობა მიუთითებს ძველ დაზიანებებზე, ხოლო ნეიტროფილური რეაქცია ითვლება ყველაზე ხშირ ნიშნად ბეჰჩეტის დაავადების დროს [16].

ბეჰჩეტის სინდრომის მკურნალობა მიმართულია კონკრეტული სიმპტომებისკენ, რომლებიც ვლინდება თითოეულ პაციენტში. მდგომარეობის სიმძიმემ, ასევე პაციენტის ასაკმა და სქესმა შეიძლება გავლენა იქონიოს მკურნალობის შერჩევაზე. დროთა განმავლობაში ხშირია სპონტანური რემისია.

პირის ღრუს და გენიტალური წყლულების მკურნალობა შეიძლება კორტიკოსტეროიდების შემცველი პრეპარატების ადგილობრივი გამოყენებით. ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების (მაგ. ლიდოკაინი ან დიფენჰიდრამინი) შემცველი პირის ღრუს სავლები საშუალებები დროებით ამსუბუქებს ტკივილს. კოლხიციანი ეფექტურია პირის ღრუს და გენიტალური წყლულების განმეორებითი შეტევების თავიდან ასაცილებლად. აპრემილასტი FDA-ს დამტკიცებული პრეპარატია პირის ღრუს მორეციდივე წყლულების სამკურნალოდ ბეჰჩეტის მქონე პაციენტებში. მკურნალობისთვის ასევე შეიძლება განიხილებოდეს უფრო აგრესიული თერაპია, როგორცაა აზათიოპრინი, თალიდომიდი, ინტერფერონ-ალფა და ანტი-TNF აგენტები [17].

პირებს, რომლებსაც აქვთ ბეჰჩეტთან დაკავშირებული ართრიტი, შეუძლიათ მიიღონ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (ასს) და კოლხიციანი. აზათიოპრინით და ანტი-TNF აგენტებით მკურნალობა შეიძლება გამოყენებულ იქნას უფრო აგრესიული ან რეფრაქტერული დაავადების დროს.

თვალის ანთების იდენტიფიცირება მოითხოვს მჭიდრო თანამშრომლობას ოფთალმოლოგთან, რადგან მკურნალობა ეფუძნება თვალის ანთების ლოკალიზაციას და სიმძიმეს. თერაპია შეიძლება მოიცავდეს თვალის წვეთებს, რომლებიც შეიცავს კორტიკოსტეროიდებს ტკივილის შესამსუბუქებლად. უფრო აგრესიული ან რეფრაქტერული დაავადების დროს, ორალური კორტიკოსტეროიდები კომბინირებული იმუნოსუპრესანტებთან,

როგორცაა აზათიოპრინი ან ანტი-TNF გამოიყენება თვალის დაავადების პროგრესირების გასაკონტროლებლად [7].

სულფასალაზინი, აზათიოპრინი და კორტიკოსტეროიდები შეიძლება დაინიშნოს ბეჭეტთან ასოცირებული კუჭ-ნაწლავის დაზიანებების სამკურნალოდ. ცენტრალური ნერვული სისტემის და სისხლძარღვთა ანომალიების მკურნალობა შეიძლება ასევე კორტიკოსტეროიდებით, ხშირად იმუნოსუპრესიულ აგენტებთან ერთად. მსხვილი სისხლძარღვების შედეგების მქონე პაციენტებში გასათვალისწინებელია სისტემური ანტიკოაგულანტები და იმუნოსუპრესორები.

სახსრების, კანის და/ან ლორწოვანი გარსების ან სხვა ორგანოების ანთება შეიძლება შემცირდეს ორალური კორტიკოსტეროიდული პრეპარატებით. თუმცა, უმჯობესია მათი კომბინაცია იმუნოსუპრესიულ აგენტებთან, როგორცაა აზათიოპრინი, მეტოტრექსატი, ციკლოსპორინი ან ქლორამბუცილი, ასევე ინტერფერონ-ალფასთან და აგენტებთან, რომლებიც თრგუნავენ სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორს (TNF) [17].

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Adil A, Goyal A, Quint JM. Behcet Disease. [Updated 2023 Feb 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470257/>
2. de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1287-96
3. Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G. The role of heat shock proteins in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2003 Jul-Aug;21(4 Suppl 30):S44-8
4. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, Tunç R, Urgancıoğlu M, Dişçi R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol.* 2003 Oct;42(10):803-6.
5. Mehdipoor G, Davatchi F, Ghoreishian H, et al. Imaging manifestations of Behçet's disease: key considerations and major features. *Eur J Radiol.* 2018;98:214-225.
6. Nanke Y, Yago T, Kotake S. The role of Th17 cells in the pathogenesis of Behçet's disease. *J Clin Med.* 2017;6(7):E74.
7. NORD National Organization for Rare Disorders. Behçet's Syndrom. 2023 <https://rarediseases.org/rare-diseases/behcets-syndrome/>
8. Thais Pincelli, Ronald R. Butendieck, Michael G. Heckman, Habeeba Siddiqui, Alison Bruce. Apremilast for severe recurrent aphthous stomatitis: A prospective pilot study. *JAAD*, Vol 88, Iss2, p459-461. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.05.063>
9. van der Houwen TB, van Hagen PM, van Laar JAM. Immunopathogenesis of Behçet's disease and treatment modalities. *Semin Arthritis Rheum.* 2022 Feb;52:151956. doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.151956. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35038644.
10. NATO KORSANTIA, ALEXANDER KATSITADZE, NINO ADAMASHVILI, NINO TSISKARISHVILI, NATALIA KILADZE, MANANA TEVZADZE, ... TEA KATSITADZE. (2022). POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS OF THE ORAL CAVITY – CLINICAL FEATURES. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (3). <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.13>
11. Mattioli I, Bettiol A, Saruhan-Direskeneli G, Direskeneli H, Emmi G. Pathogenesis of Behçet's Syndrome: Genetic, Environmental and Immunological Factors. *Front Med (Lausanne).* 2021 Oct 8;8:713052. doi: 10.3389/fmed.2021.713052. PMID: 34692721; PMCID: PMC8531401.
12. KORSANTIA, N., KATSITADZE, A., KORSANTIA, N., BERIDZE, L., & KATSITADZE, T. (2023). PEMPHIGUS VULGARIS, CURRENT STATUS AND PROSPECTS. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (3). <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.03.14>

13. Nguyen A, Upadhyay S, Javaid MA, Qureshi AM, Haseeb S, Javed N, Cormier C, Farooq A, Sheikh AB. Behçet's Disease: An In-Depth Review about Pathogenesis, Gastrointestinal Manifestations, and Management. *Inflamm Intest Dis*. 2021 Nov 4;6(4):175-185. doi: 10.1159/000520696. PMID: 35083283; PMCID: PMC8740277.
14. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. Ocular manifestations of Behçet's disease in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Sep-Oct;39 Suppl 132(5):94-101. doi: 10.55563/clinexprheumatol/pt60bc. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34596037.
15. KORSANTIA, N., KATSITADZE, A., TSISKARISHVILI, N., ADAMASHVILI, N., GOGINASHVILI, T., BIBICHADZE, M., ... KATSITADZE, T. (2024). FAMILY HERPESVIRIDAE – AN OVERVIEW. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (1), 21–34. <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.04>
16. Jorizzo JL, Abernethy JL, White WL, Mangelsdorf HC, Zouboulis CC, Sarica R, Gaffney K, Mat C, Yazici H, al Ialaan A. Mucocutaneous criteria for the diagnosis of Behçet's disease: an analysis of clinicopathologic data from multiple international centers. *J Am Acad Dermatol*. 1995 Jun;32(6):968-976.
17. Greco A, De Virgilio A, Ralli M, Ciofalo A, Mancini P, Attanasio G, de Vincentiis M, Lambiase A. Behçet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmun Rev*. 2018 Jun;17(6):567-575. doi: 10.1016/j.autrev.2017.12.006. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29631062.

ნატო კორსანტია ^{1,4}, ნინო კორსანტია ¹, თეა კაციტაძე ², ლელა ბერიძე ³, ალექსანდრე კაციტაძე ^{1,4},
ნინო ნიკურაძე ^{1,4}, თამარ გოგინაშვილი ⁴, მაკა ბიბიჩაძე ⁴

ბეჭეტის დაავადება/სინდრომი - კლინიკური შემთხვევა და ლიტერატურის მიმოხილვა

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²მპს „ჯანმრთელობის ინსტიტუტი“, ³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო; ⁴თსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა

რეზიუმე

ნაშრომში წარმოდგენილია კლინიკური შემთხვევა - 35 წლის ქალი, ბეჭეტის დაავადებით. დიაგნოზი დადასტურდა კლინიკური სურათის და კრიტერიუმების საფუძველზე. სისტემური და ლოკალური კორტიკოსტეროიდების კურსის შემდეგ მიღწეულ იქნა რემისია. 1 წლის შემდეგ არ დაფიქსირებულა რეციდივი. პაციენტი გაფრთხილებულია შესაძლო რეციდივზე და მიეცა რჩევა-დარიგება.

ბეჭეტის სინდრომი იშვიათი მრავალსისტემური ანთებითი დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება პირის ღრუსა და სასქესო ორგანოებზე ლოკალიზებული წყლულებით, კანის სხვადასხვა დაზიანებებითა და თვალების ანომალიებით. შესაძლოა დაზინდეს დამატებითი სისტემები, მათ შორის სახსრები, სისხლძარღვები, ცენტრალური ნერვული სისტემა და/ან საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი. ბეჭეტის სინდრომის ზუსტი მიზეზი უცნობია.



დავით გრიგოლია ¹, ნანა კიკალიშვილი ², კახა მოსიძე ¹, გელა მერაბიშვილი ¹,
რუსუდან ბერიაშვილი ¹

მეხის დაცვით სიკვდილის შემთხვევის სასამართლო სამედიცინო ექსპერტიზა

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასამართლო მედიცინის დეპარტამენტი;

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.14>

DAVID GRIGOLIA ¹, NANA KIKALISHVILI ², KAKHA MOSIDZE ¹, GELA MERABISHVILI ¹,
RUSUDAN BERIASHVILI ¹

FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF THE LIGHTNING DEATH CASE

¹Department of Forensic Medicine, Tbilisi State Medical University; ²Department of Pathological
Anatomy, Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Each case of lightning death is of great importance for analysis of external and internal injuries on the body in combination with the results of microscopical examination of damaged tissues. The diagnosis of electrical injuries, including the lightning cases, must be based not only on the specific external findings but also of the histomorphological changes in the corresponding tissues that is particularly important in atypical electric injury cases when the typical external pattern of electricity application on the skin could not be observed and the microscopical findings in the damaged tissues must be predominately used for final diagnoses.

Keywords: lightning death, case, examination, forensic medicine

ბუნებრივი ელექტროდენის ზემოქმედებით, ანუ მეხის დაცვით სიკვდილი საკმაოდ იშვიათი შემთხვევაა საქართველოში. მსოფლიოში, სტატისტიკურად, მეხის დაცვით სიკვდილი არც თუ ისე იშვიათია და წელიწადში 24 000 შემთხვევას აღწევს, მათ შორის, ამერიკის შეერთებულ შტატებში ყოველწლიურად მეხის დაცვით სიკვდილის 30-მდე შემთხვევაა აღწერილი, მექსიკაში - 220-მდე, ხოლო ინდოეთში - 2500-მდე შემთხვევა [2,3,4,5]. ამიტომ მეხის დაცვით სიკვდილის თითოეული შემთხვევის განხილვა უაღრესად მნიშვნელოვანია გვამზე არსებული გარეგანი და შინაგანი ცვლილებებისა და დაზიანებული ქსოვილების მიკროსკოპული კვლევის შედეგების ანალიზისათვის, განსაკუთრებით, იშვიათი არატიპური ელექტროდაზიანებების შემთხვევებში [1].

საქმის გარემოება: 2022 წლის ივნისის თვეში საქართველოს მაღალმთიან რაიონში მთის საზაფხულო საძოვრების ტერიტორიაზე მეხის დაცვით გარდაიცვალა 65 წლის მამაკაცი. შინაგან საქმეთა სამინისტროში შესული შეტყობინების საფუძველზე დაწყებულ იქნა გამოძიება და დანიშნულ იქნა გვამის სასამართლო სამედიცინო ექსპერტიზა.

გამოყენებული მეთოდოლოგია: გვამის გარეგანი და შინაგანი გამოკვლევა მოხდა სასამართლო სამედიცინო ექსპერტიზაში მიღებული სტანდარტული წესით, გაერთიანებული ერების ორგანიზაციის უკანონო, თვითნებური და გასამართლების გარეშე სიკვდილით დასჯის ეფექტური პრევენციისა და გამოძიების სახელმძღვანელოს ანუ „მინესოტას პროტოკოლის“ გვამის გამოკვლევის წესების შესაბამისად [6]. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის მიზნით, გვამიდან აღებული მასალის ფიქსაცია მოხდა ფორმალინის 10%-იან ხსნარში და ჩაყალიბდა ჰარათინში; მასალა დაიჭრა როტაციულ მიკროტომზე 3-5 მკ სისქის ანათლებად; შეიღება ჰემატოქსილინ-ეოზინის რუტინული მეთოდით.

კვლევის შედეგები: გვამის გარეგნული დათვალიერებით, ყურადღებას იპყრობდა ტანსაცმლის არათანაბრად გამოხატული დამწვრობა: გვამს ეცვა მომწვანო რეზინისმაგვარი

ფაქტურის სანვიმარი, მოშავო რეზინის ჩექმები, მოშავო რეზინის მაგვარი წყალგაუმტარი შარვალი, მოშავო-მორუხო სპორტული ჟაკეტი ელვაშესაკრავზე, მოლურჯო ჯინსის შარვალი, მოშავო ჟილეტი ელვაშესაკრავზე, შინდისფერი გრძელსახელოებიანი მაისური, მოლურჯო მაისური, მოშავო ტრუსი. მოშავო ე.წ. „დუტი“ ჟილეტი, მოლურჯო მაისური და შინდისფერი გრძელსახელოებიანი მაისური დამწვარია სხეულის წინა ზედაპირის შესაბამისად, ასევე დამწვარია ტრუსი და, ნაწილობრივ, ჯინსის შარვლის შიგნითა ზედაპირი (სურ. 1, 2).



სურათი 1.



სურათი 2.

გვამზე გამოხატული იყო თმოვანი საფარის დამწვრობა-შეტრუსვა: წვერი სახეზე და თმა თავზე ალავ დამწვარია - შეტრუსულია მორუხო ფრად, ასევე ნაწილობრივ შეტრუსულია ბოქვენის თმაც. მარჯვენა ნესტოდან აღინიშნებოდა მონითალო ფერის სისხლისმაგვარი გამონადენი, რომლითაც მოსვრილი იყო სახის მიდამო (სურ. 2, 3, 4).



სურათი 3.



სურათი 4.

გვამზე გარეგნულად აღინიშნებოდა დაზიანებები: მუქი მონითალო, ალავ მოყავისფრო დამწვრობითი უბნები, ალავ ეპიდერმისის აშრევეებით და დამწვრობით; ასევე კანის დამწვრობა აღინიშნებოდა ორივე ყურის ნიჟარის უკანა ზედაპირზე, კისრის უკანა ზედაპირზე გადასვლით სამივე მესამედში, უპირატესად მარცხნივ, ნიკაპქვედა და ყბისქვედა მიდამოებში, კისრის სამივე მესამედში წინა და გვერდით ზედაპირებზე, გულმკერდის (კანის ნაჭერი ალებულ იქნა ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის) და მუცლის სამივე მესამედის წინა ზედაპირებზე, ასევე ნაწილობრივ გვერდით ზედაპირებზე, ორივე ლავინზედა მიდამოში და მარცხენა დელტისებრ მიდამოში, მარცხნივ ბოქვენის და საზარდულის მიდამოებში, მარცხენა ბარძაყის სამივე მესამედის წინა ზედაპირზე, ნაწილობრივ შიგნითა ზედაპირზე, მარცხენა წვივის ზედა მესამედის წინა და გვერდით ზედაპირებზე - II-III ხარისხის დამწვრობითი უბნები, განლაგებული სხეულის დაახლოებით 20% ფართობზე (სურ. 2, 3, 4, 5, 6, 7).



სურათი 5.



სურათი 6.

გულმკერდის უკანა ზედაპირზე ზედა მესამედში ხერხემლის სვეტის საპროექციოდ და შუა და ქვედა მესამედებში აღინიშნება მონიტალო-მორუხო ფერის, ხის ტოტის ფორმის მაგვარი, არამკვეთრად გამოხატული დამწვრობითი უბანი, რომელიც ნაწილობრივ იმეორებს მეხის ფიგურას - ლიხტენბერგის ნიშანი (კანის ნაჭერი აღებულ იქნა ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის) (სურ. 8).



სურათი 7.

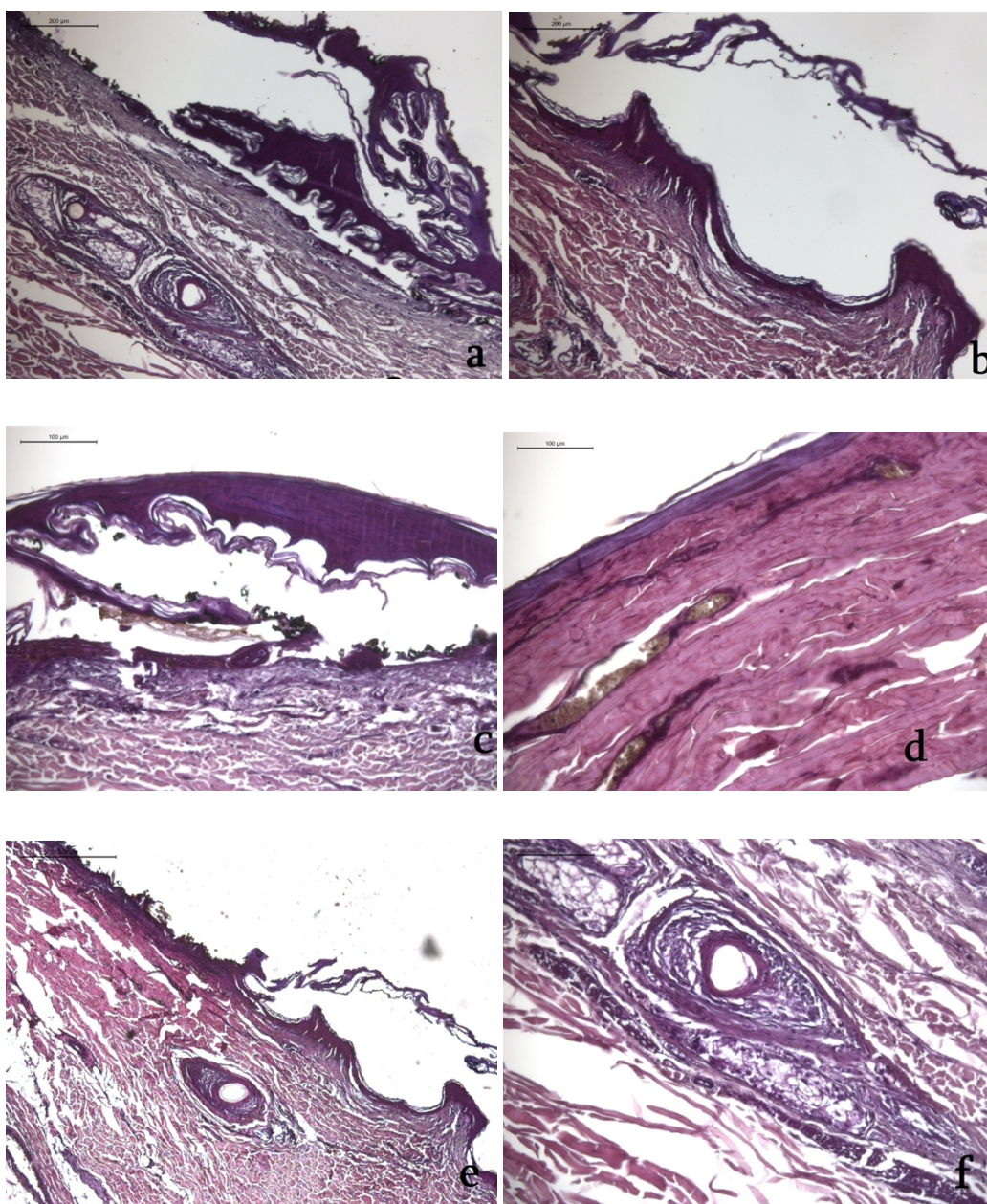


სურათი 8.

გვამის მაკროსკოპული შინაგანი გამოკვლევით, გამოხატული იყო მეხის დაცემის მორფოლოგიური ნიშნები: ქალას სარქველის და ქალას ფუძის ძვლები მთელი იყო; ქალას ფუძის წინა ფოსოში, თვალბუდის ზედა კედელზე ორხმრივ აღინიშნებოდა მუქი მონიტალო ფერის მცირე ზომის სისხლჩაქცევის უბანი, ასეთივე ხასიათის სისხლჩაქცევის უბანი აღინიშნებოდა საფეთქლის ძვლის პირამიდულ ნაწილში ორხმრივ; ორივე ფილტვში განაკვეთის ზედაპირზე დიფუზურად აღინიშნებოდა კეროვანი და მსხვილკეროვანი მუქი მონიტალო ფერის სისხლჩაქცევები, ფილტვის განაკვეთის ზედაპირზე ზეწოლისას გადმოედინებოდა ქაფნარევი მოვარდისფრო-მონიტალო სითხე ჭარბი ოდენობით; ფილტვის მთარავი პლევრის ქვეშ, უპირატესად წილთაშუა და ღიაფრამულ ზედაპირებზე აღინიშნებოდა მუქი მონიტალო ფერის წერტილოვანი და კეროვანი სისხლჩაქცევები; ღვიძლის მარჯვენა წილის ვისცერულ ზედაპირზე აღინიშნებოდა მუქი მონიტალო ფერის სუბკაფსულური კეროვანი სისხლჩაქცევა.

გვამის გამოკვლევისას აღებული შინაგანი ორგანოების ნაჭრების ჰისტო-მორფოლოგიური შესწავლით გამოხატული იყო თავის ტვინის და ფილტვების შეშუპება; მნიშვნელოვანი სადიგნოსტიკო მიკროსკოპული ცვლილებები გამოხატული იყო გულმკერდის უკანა ზედაპირზე

არსებულ (სურ. 8) ხის ტოტის ფორმის მაგვარ, არამკვეთრად გამოხატული მცხის ფიგურის დამწვრობით უბანში: კანში აღინიშნებოდა ეპიდერმისის და დერმის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი, ეპიდერმისის ეპითელიოციტების ბირთვების და დერმის დერილების დეფორმაცია სპეციფიური დერილისებრი სტრუქტურების ფორმირებით (სურ. a, b), ეპიდერმისის და რქოვანა შრის ფოკალური აშრევება სპეციფიური მარყუჟისებრი წარმონაქმნების ჩამოყალიბებით (სურ. b, e), ალავ აშრევებულ სტრუქტურებში მკირე რაოდენობით ერითროციტების (სურ. d), მოყავისფრო ლიზირებული მასებისა და შავი ფერის ნაწილაკების არსებობით (სურ. a, b, c); ასევე გამოვლინდა დერმის ბოჭკოების ფოკალური ფრაგმენტაცია, კანის დანამატების (თმის ფოლიკულების, ქონის ჯირკვლების, საოთლე ჯირკვლების გამომტანი სადინრების) ბირთვებისა და ნერვული ბოჭკოების გამოხატული დეფორმაცია (სურ. a, e, f); ალავ აღინიშნებოდა დერმის და ღრმად მდებარე რბილი ქსოვილების სისხლძარღვთა ჰიპერემია ფოკალური ერითროლიაპედებითა და წვრილკეროვანი სისხლჩაქცევებით (სურ. d).



სურათები a, b, c, d, e, f : ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებები კანის დაზიანებულ უბანში

კვლევის შედეგების ანალიზი და დასკვნა: კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ მეხის დაცემისას სხეულზე ატმოსფერული ელექტროდენის ზემოქმედების ადგილზე კანზე არსებული მაკროსკოპული სპეციფიკური დაზიანებების - თმოვანი საფარის დამწვრობა-შეტრუსვა, მუქი მონითალო, ალაც მოყავისფრო დამწვრობითი უბნები, მონითალო-მორუხო ფერის ხის ტოტის ფორმის, არამკვეთრად გამოხატული დამწვრობითი უბანი - გარდა შინაგან ორგანოებში ვითარდება სხვადასხვა ზომის სისხლჩაქცევები და შინაგანი ორგანოების შეშუპება, რაც მეხის დაცემისათვის არასპეციფიკურ დაზიანებებს წარმოადგენს და დიაგნოზის დასმისას მხოლოდ საორიენტაციო მნიშვნელობის შეიძლება იყოს.

ელექტროდენის ზემოქმედების ადგილის შესაბამისად კანის ქსოვილში ვითარდება მიკროსკოპული დაზიანებები - ეპიდერმისის და დერმის კეროვანი კოაგულაციური ნეკროზი, ეპიდერმისის ეპითელიოციტების ბირთვების და დერმის დვრილების დეფორმაცია სპეციფიკური დვრილისებრი სტრუქტურების ფორმირებით, ეპიდერმისის და რქოვანა შრის ფოკალური აშრევაბა სპეციფიკური მარყუჟისებრი წარმონაქმნების ჩამოყალიბებით, ალაც აშრევებულ სტრუქტურებში მცირე რაოდენობით ერთროციტების, მოყავისფრო ლიზირებული მასებისა და შავი ფერის ნაწილაკების არსებობით; დერმის ბოჭკოების ფოკალური ფრაგმენტაცია, კანის დანამატების ბირთვებისა და ნერვული ბოჭკოების გამოხატული დეფორმაცია, ალაც დერმის და ღრმად მდებარე რბილი ქსოვილების სისხლძარღვთა ჰიპერემია ფოკალური ერთროლიაპედებიტა და წვრილკეროვანი სისხლჩაქცევებით, რაც ქსოვილზე ელექტროდენის ზემოქმედებისათვის დამახასიათებელ სურათს ქმნის. შესაბამისად, აღნიშნული შემთხვევის დიაგნოზი დაემყარა ზემოაღწერილ სპეციფიკურ გარეგნულ და დამახასიათებელ ჰისტომორფოლოგიურ ნიშნებს, შინაგანი ორგანოების არასპეციფიკურ დაზიანებებთან კოპლექსში.

ყოველივე ზემოაღწერილიდან გამომდინარე, შესაძლებელია დავასკვნათ, რომ ელექტროდენის, მათ შორის, ატმოსფერული ელექტროდენის ზემოქმედებისას დიაგნოზი დამყარებული უნდა იყოს არამხოლოდ სპეციფიკურ გარეგნულ დაზიანებებზე, არამედ ქსოვილებში ნანახ ჰისტომორფოლოგიურ ცვლილებებზეც, რაც განსაკუთრებით საყურადღებოა არატიპიური ელექტროტრავმების დროს, როდესაც კანზე გარეგნულად ელექტროდენის ზემოქმედების ტიპური კვალი - ელექტრონიზა ან ლიხტენბერგის ნიშანი არ აღინიშნება და ქსოვილების მიკროსკოპული დაზიანებები დიაგნოზის დასმისას წამყვანი მნიშვნელობის უნდა იყოს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. კილასონია ბ.: სასამართლო მედიცინა, თბილისი, 2020წ. გვ.190-194
2. Holle RL: The Number of Documented Global Lightning Fatalities. 24th International Lightning Detection Conference and 6th International Lightning Meteorology Conference. San Diego, California, USA. 2016. <https://www.vaisala.com/sites/default/files/documents/Ron%20Holle.%20Number%20of%20Documented%20Global%20Lightning%20Fatalities.pdf>
3. How Dangerous is Lightning? National Weather Service. National Oceanic and Atmospheric Administration. 2019. <https://www.weather.gov/safety/lightning-odds>
4. Lakhani N. Deadly lightning strike in Mexico reveals plight of poorest citizens. <https://www.theguardian.com/world/2015/jul/31/deadly-lightning-mexico-government-failure>
5. Lightning Strike Victim Data. CDC Lightning. April 2024. <https://www.cdc.gov/lightning/data-research/index.html>
6. The Minnesota Protocol on the Investigation of Potentially Inlawful Death (2016). The Revised United Nations Manual on the Effective Prevention and Investigation of Extra-legal, Arbitrary and Summary Executions. UNOHCHR, 2017, pp. 38-48. www.ohchr.org/sites/default/files/Documents/Publications/MinnesotaProtocol.pdf

დავით გრიგოლია ¹, ნანა კიკალიძილი ², კახა მოსიძე ¹, გელა მერაბიშვილი ¹,
რუსუდან ბერიაშვილი ¹

მეხის დაცემით სიკვდილის შემთხვევის სასამართლო სამედიცინო ექსპერტიზა

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასამართლო მედიცინის დეპარტამენტი;
²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

მეხის დაცემით სიკვდილის თითოეული შემთხვევის განხილვა უაღრესად მნიშვნელოვანია გვამზე არსებული გარეგანი და შინაგანი ცვლილებებისა და დაზიანებული ქსოვილების მიკროსკოპული კვლევის შედეგების ანალიზისათვის. ელექტროდენის, მათ შორის, ატმოსფერული ელექტროდენის ზემოქმედებისას დიაგნოზი დამყარებული უნდა იყოს არამხოლოდ სპეციფიკურ გარეგნულ დაზიანებებზე, არამედ ქსოვილებში ნანახ ჰისტომორფოლოგიურ ცვლილებებზეც, რაც განსაკუთრებით საყურადღებოა არატიპური ელექტროტრაუმების დროს, როდესაც კანზე გარეგნულად ელექტროდენის ზემოქმედების ტიპური კვალი არ აღინიშნება და ქსოვილების მიკროსკოპული დაზიანებები დიაგნოზის დასმისას წამყვანი მნიშვნელობის უნდა იყოს.



თეა კაციტაძე ¹, ნატო კორსანტია ², ლელა ბერიძე ³, ალექსანდრე კაციტაძე ², ნინო ადამაშვილი ²
ონიქოსკოპია - ლიტერატურაში აღწერილი სადიაგნოსტიკო ნიშნები და მათი
გამოყენების მნიშვნელობა ყოველდღიურ პრაქტიკაში

¹შპს “ჯანმრთელობის ინსტიტუტი”, ²თსუ კანისა და ვენსნეულებათა დეპარტამენტი,
³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო; საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.15>

TEA KATSITADZE ¹, NATO KORSANTIA ², LELA BERIDZE ³, ALEXANDER KATSITADZE ²,
NINO ADAMASHVILI ²

ONYCHOSCOPY – DESCRIBED SIGNS IN LITERATURE AND IMPORTANCE OF USAGE IN EVERYDAY PRACTICE

¹“Health Institute” LTD, ²TSMU Department of Dermatology and Venereology,
³Batumi Republic Clinical Hospital; Georgia

SUMMARY

Nail diseases are often found in clinical practice. Nail changes can be a manifestation of serious systemic diseases that require further investigation. Only clinical diagnosis in nail diseases is not enough and requires additional studies. Moreover, histological confirmation is difficult due to the time-consuming and unpleasant process of nail biopsy. Onychoscopy is one of the most important parts of the dermoscopy. The onychoscopic metaphoric signs and symptoms described in the literature help the doctors to make the correct diagnosis and determine the ways of further treatment.

Keywords: Onychoscopy; metaphoric signs, symptoms, nail disorders

შესავალი. ფრჩხილი ასრულებს ბევრ მნიშვნელოვან ფუნქციას. ის წარმოადგენს მექანიკურ ბარიერს და იცავს ფალანგს, აძლიერებს შეხების გრძობას, მნიშვნელოვანია მცირე ზომის

საგნების ასაღებად. ფრჩხილი წარმოადგენს ესთეტიკურ ორგანოს, მისი დაავადებები გაცილებით მეტია, ვიდრე კოსმეტიკური პრობლემა და შეიძლება გავლენა მოახდინოს ყოველდღიური საქმიანობის შესრულების უნარზე.

ჯანსაღი ფრჩხილი გლუვია და აქვს ერთგვაროვანი ფერი. ასაკის მატებასთან ერთად, ფრჩხილებზე შეიძლება გაჩნდეს ვერტიკალური ღარები ან გახდეს ოდნავ მტვრევადი, მაგრამ ეს უვნებელი ცვლილებებია. ფრჩხილის დაავადებები ხშირად გვხვდება კლინიკურ პრაქტიკაში. ფრჩხილის ცვლილებები შეიძლება იყოს სერიოზული სისტემური დაავადებების გამოვლინება, რომელიც საჭიროებს შემდგომ გამოკვლევას. მხოლოდ კლინიკური დიაგნოზი ფრჩხილის დაავადებების დროს საკმარისი არ არის და მოითხოვს დამატებით კვლევებს. უფრო მეტიც, ჰისტოლოგიური დადასტურება რთულია ფრჩხილის ბიოფსიის შრომატევადი და უსიამოვნო პროცესის გამო.

ონიქოსკოპია დერმოსკოპიის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაწილია. ზოგადად დერმოსკოპია თანამედროვე დერმატოლოგიის მნიშვნელოვანი ასპექტია. დერმოსკოპია სწრაფად ხდება დერმატოლოგიური ინდუსტრიის ტექნოლოგიური მიღწევების სახე. დერმატოსკოპი ღირებული მონაცემილობაა ყველა სამედიცინო პროფესიონალის კაბინეტში. იგი ხელს უწყობს მრავალი გავრცელებული და იშვიათი დერმატოლოგიური მდგომარეობის დიაგნოზს. დერმოსკოპია არის არაინვაზიური საშუალება კანის, თმისა და ფრჩხილების შესამოწმებლად. პაციენტებს შეუძლიათ მიიღონ კანის პროფესიონალური გამოკვლევა რამდენიმე წუთში ტკივილის გარეშე. დერმოსკოპიული დიაგნოზები უფრო ზუსტია, ვიდრე მხოლოდ კლინიკური დიაგნოზი.

როგორც განვითარებადი ტექნიკა, სხვადასხვა დერმატოზების დერმოსკოპიული მახასიათებლები ტრადიციულად აღწერილია მრავალი მეტაფორული ტერმინოლოგიისა და ნიშნების გამოყენებით. ეს მეტაფორები და ნიშნები გამომწვეული იყო ახლად შემოღებული დერმოსკოპიული მახასიათებლების დასამახსოვრებლად [1]. ეს სტატია მიზნად ისახავს ჩამოვთვალოთ და მოკლედ აღვწეროთ დასახელებული ნიშნები და გამოვლინებები ონიქოსკოპიაში, რაც სარგებელს მოუტანს დერმატოლოგიაში მომუშავე მოქმედ ექიმებს და რეზიდენტებს. ზოგიერთი მნიშვნელოვანი ონიქოსკოპიური ნიშანი მოცემულია ცხრილში 1.

ცხრილი 1: დერმატოსკოპიული ნიშნები ფრჩხილის დაავადებების დროს [1]

N	დერმატოსკოპიული ნიშანი	დაავადება	აღწერა
1	ავრორა ბორეალისის ნიშანი	ონიქომიკოზი	ლიზირებული ფრჩხილის ფირფიტის სხვადასხვა ფერის პარალელური ზოლები
2	Chick-pea flour pattern წინაკის ფეცილის ნიშანი	თეთრი ზედაპირული ონიქომიკოზი	მოყვითალო-თეთრი, გაუმჭვირვალე და ფხვიერი ნაფხვენი ფრჩხილის ფირფიტაზე, კონცენტრირებული ფრჩხილის პროქსიმალურ ნაკვეთთან
3	Dendritic pattern დენდრიტული ფორმა	Endonyx ენდონიქსი	სოკოვანი ელემენტების შემთხვევითი გამრავლება და განშტოება ფრჩხილის ფირფიტაში
4	Grid pattern ბადისებრი ფორმა	თეთრი ზედაპირული ონიქომიკოზი	ურთიერთდაკავშირებული ხაზოვანი სტრუქტურები. პროგრესირებს პროქსიმალურიდან დისტალურ ბოლომდე

5	Irregular pattern of LPB ირეგულარული კონფიგურაცია	ავთვისებიანი მელანონიხია	გრძივი ხაზები, რომლებიც არაერთგვაროვანია ფერით, ინტერვალით, სისქითა და პარალელურობით
6	Mirror sign სარკის ნიშანი	Onychomatricoma ონიხომატრიკომა	ინტრაოპერაციული დერმოსკოპიის ნიშანი: დაზიანების სიმეტრია პერპენდიკულარულ დერმზე ფრჩხილის პროქსიმალურ ნაოჭში (სიმსივნის თითის მსგავსი გაფართოება ლუნულის ზემოთ) სიმსივნის შიგნით, რომელიც ფრჩხილის ფირფიტაში არსებული კრიპტებით აისახება
7	Pink glow sign ვარდისფრად ელვარების ნიშანი	Subungual glomus tumour ფრჩხილქვეშა გლომუსური სიმსივნე	გლომუსის სიმსივნის ნათება დერმატოსკოპით დათვალიერებისას, მისი სისხლძარღვოვანი ბუნების გამო
8	Pseudo-fibre sign ფსევდო-ბოჩკოვანი ნიშანი	Nail psoriasis ფრჩხილის ფსორიაზი	წითელი და შავი ძაფისებრი სტრუქტურები ფირფიტის დისტალურ თავისუფალ კიდეზე
9	Regular pattern of longitudinal pigmentary bands-რეგულარული გრძივი პიგმენტური ზოლები	Benign melanonychia კეთილთვისებიანი მელანონიქია	პარალელური გრძივი ხაზები ერთგვაროვანია ფერის, მანძილის, სისქის და ორიენტაციის მიხედვით
11	Ruin pattern რღვევის ნიშანი	Onychomycosis ონიქომიკოზი	ფრჩხილქვეშა კერატომის ჩალრმავებები და დისტალური პულვირიზაცია
12	Sagrada Familia sign საგრადა ფამილიას ნიშანი	Onychomatricoma ონიქომატრიკომა	იტრაოპერაციული დერმოსკოპული ნიშანი: მრავლობითი, თანაბრად დამორებული ჰიპერბოლური ღრუები ფრჩხილის ფირფიტის ვენტრალურ ნაწილში
13	Micro-Hutchinson sign მიკრო ჰაჩინსონის ნიშანი	Subungual melanoma ფრჩხილქვეშა მელანომა	კუტიკულის პიგმენტაცია მელანონიქიის დროს. ჩანს დერმატოსკოპით დათვალიერებისას
14	Pseudo-micro- Hutchinson sign ფსევდო-ჰაჩინსონის ნიშანი	Congenital nevi კონგენიტალური ნევისი	ფრჩხილის ფირფიტის მუქი პიგმენტაცია ჩანს გამჭვირვალე ფრჩხილის ნაკვეციდან. ალინიშნება ბავშვებში

ფრჩხილის ფირფიტა ნახევრად გამჭვირვალე კერატინის სტრუქტურაა და ჩვეულებრივ არ არის პიგმენტირებული. ფრჩხილის პიგმენტური შეფერვა შეიძლება აღინიშნოს ფირფიტის ზედაპირზე, ფრჩხილის ფირფიტაში ან ფრჩხილის საწოლის ზედაპირზე პიგმენტის გაჩენის გამო. პიგმენტი შეიძლება წარმოიშვას ფრჩხილის დისტალური ან პროქსიმალური მატრიციდან. ფრჩხილის ფირფიტა თვალიერდება, როგორც ზემოდან, ასევე ბოლოში (ფრჩხილის თავისუფალი კიდიდან). დადგენილია, რომ ფრჩხილის ფირფიტის ზედა ნაწილში არსებული პიგმენტის წარმოქმნა ხდება პროქსიმალურ მატრიქსში, ფრჩხილის ფირფიტის ბოლოში არსებული პიგმენტი კი წარმოიქმნება დისტალურ მატრიქსში ან ფრჩხილის საწოლში [2]. ონიქოსკოპია გამოიყენება პიგმენტური ზოლების ან ზოლების შესათვალად, რომლებიც ჩვეულებრივ ვრცელდება კუტიკულის მიმდებარე ფრჩხილის პროქსიმალური ნაკვეციდან დისტალურ კიდემდე.

ფრჩხილის ჰიპერპიგმენტაციის მიზეზები:

1. პირველ რიგში გასათვალისწინებელია მელანომა და ფრჩხილის ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა.
2. ეთნიკური მელანონიქია გამონვეულია მელანოციტების კეთილთვისებიანი გააქტიურებით, რომელიც ხშირად მოიცავს რამდენიმე ფრჩხილს და უფრო ხშირია ფერად კანიანებში [3].
3. ქრონიკულმა ტრავმამ, განსაკუთრებით ფეხის თითებში, შეიძლება გამოიწვიოს მელანოციტების გააქტიურება და ფრჩხილების გამუქება.
4. კანის დაავადებებმა ფრჩხილების დაზიანებით, როგორცაა ფსორიაზი, ბრტყელი ლიქენი, ამილოიდოზი, სკლეროდერმია და დარიეს დაავადება, შეიძლება გამოიწვიოს ფრჩხილის ფერის ცვლილება.
5. მელანონიქიის გამომწვევი წამლები მოიცავს ქიმიოთერაპიულ აგენტებს, მალარიის სანინალმდეგო და ფსორალენებს.
6. ენდოკრინული დარღვევები, როგორცაა ადისონის დაავადება, კუშინგის სინდრომი, ჰიპერთირეოზი და აკრომეგალია, შეიძლება იყოს პასუხისმგებელი LM-ზე (გრძივი მელანონიქია)
7. სუბუნგუალურ ჰემატომას/სისხლჩაქცევას აქვს პროქსიმალური გლობულების მკაფიო დერმატოსკოპიული ნიშანი დისტალური ზოლებით. ფერი შეიძლება მერყეობდეს წითლიდან ყავისფერ შავამდე.
8. ფრჩხილის ინფექციები - ტრიქოფიტონ რუბრუმი და ზოგიერთი არადერმატოფიტური ობის (განსაკუთრებით ნეოსციტალიდიუმის სახეობები) წარმოქმნის პიგმენტურ ჰიფებს, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ფრჩხილების მწვანე ან ყავისფერი ფერი.

ფრჩხილის მელანომა. IDS-ის (დერმატოსკოპიის საერთაშორისო საზოგადოება) მიერ ჩატარებული რეტროსპექტული შეფასებითი კვლევის მიხედვით, ფრჩხილის მელანომის შემთხვევებში აღინიშნება: პიგმენტური ზოლი, ნაცრისფერ და შავ ფერებში, რომელიც მოიცავს ფრჩხილის ფირფიტის სიგანის 2/3-ზე მეტს, პიგმენტური ხაზები ირეგულარული, ანუ არასიმეტრიული და უსწორმასწოროა. ჰაჩინსონის და მიკრო-ჰაჩინსონის ნიშნები დადებითია. ფრჩხილის ფირფიტა დისტროფიული. გრანულარული ანუ მარცვლოვანი პიგმენტაცია აღმოჩენილია მელანომების 40%-ში და კეთილთვისებიანი დაზიანების მხოლოდ 3,5%-ში [4].

ფრჩხილის მელანომის სხვა დერმოსკოპიული თავისებურებები: გრძივი ყავისფერი ან შავი ხაზები არაერთგვაროვანი ფერით, ინტერვალით და სისქით. ხაზები ჩვეულებრივ აჩვენებენ პარალელურობის დაკარგვას და შეიძლება განსხვავდებოდეს ერთ ხაზში. ფრჩხილის მელანომის საყურადღებო ნიშნები აგრეთვეა: შუახნის ასაკი, LM-ის უეცარი დაწყება, მელანომის პირადი ან ოჯახური ანამნეზი, სწრაფი ზრდა, მელანონიქიის ზოლის გამუქება, პიგმენტის ცვალებადობა, ბუნდოვანი გვერდითი საზღვრები, ფრჩხილის ზედაპირის არათანაბარი აწევა, ზოლის სიგანე >3 მმ, მისი პროქსიმალური გაფართოება, ასოცირებული ფრჩხილის ფირფიტის დისტროფიასთან და მხოლოდ ერთი თითის ჩართვა პროცესში.

ფრჩხილის მატრიქსის ნევეუსი. ფრჩხილის მატრიქსის მელანოციტური შექნილი ნევეუსები დერმოსკოპიულად ხასიათდება ყავისფერი შეფერილობით და გრძივი მიკროხაზების რეგულარული ფორმით. თანდაყოლილ ნევეუსებში შეიძლება გამოვლინდეს ატიპური ნიშნები და მათი დიფერენცირება მელანომისგან ძალიან რთულია კლინიკური და დერმოსკოპიული მახასიათებლების საფუძველზე. ამიტომ აუცილებელია ფრთხილად დაკვირვება.

ფრჩხილის ლენტიგო ან ლენტიგინოზები. ლენტიგომ და სხვადასხვა ტიპის ლენტიგინოზებმა (მაგ. Laugier-Hutziker, Peutz-Jeghers ან Carney კომპლექსი) შეიძლება გავლენა

იქონიოს ფრჩხილზე. კანის სხვა უბნების გამოკვლევა და იმის გათვალისწინება, რომ ფრჩხილის პიგმენტაცია პოლიდაქტილურია, გვეხმარება დიაგნოზის დასმაში. დერმოსკოპია აჩვენებს ნაცრისფერი ზოლის მსგავს პიგმენტაციას [5,6,7].

ფრჩხილის მატრიცის პიგმენტური მელანომა. პოსტპუბერტატულ პაციენტებში *melanonychia striata*-ს შემთხვევაში მელანომა აუცილებლად უნდა იყოს შეტანილი დიფერენციალური დიაგნოზების სიაში [17]. კლინიკური გამაფრთხილებელი ნიშნებია ზრდასრულ ასაკში დაწყება, მონოდაქტილური დაზიანება, პაციენტის მიერ დროთა განმავლობაში დაფიქსირებული ცვლილებები, ზოლის სამკუთხა ფორმა (რაც იმაზე მიუთითებს, რომ დაზიანება შედარებით სწრაფად პროგრესირებს, ვიდრე იზრდება ფრჩხილის ფირფიტა), პოლიქრომია და პერიუნგალური პიგმენტაციის არსებობა (ასევე ცნობილია როგორც ჰაჩინსონის ნიშანი). დერმოსკოპია გვანდის სასარგებლო დამატებით ინფორმაციას: შეფერილობა ღია ყავისფერიდან შავამდე და გამოხატულია არარეგულარული გრძივი დერმოსკოპიული მიკროხაზები. მათი სისქე, ხაზებს შორის მანძილი და შეფერილობა არაერთგვაროვანია და შეიძლება აჩვენოს პარალელურობის დარღვევის ადგილები. გრძივ ხაზებთან ერთად შეიძლება აღინიშნოს ყავისფერი-შავი წერტილები და გლობულები (მარცვლები). პერიუნგალური კანის დერმოსკოპიულმა გამოკვლევამ შეიძლება გამოავლინოს შეუიარაღებელი თვალით უხილავი მიკრო ჰაჩინსონის ნიშანი.

არა მელანომური ფრჩხილის სიმსივნეები

ონიქომატრიკომა ავლენს იგივე დერმოსკოპიურ მახასიათებლებს, როგორც ბრტყელ-უჯრედოვანი კარცინომა, მაგრამ ნაკლები არქიტექტურული აშლილობითა და მეტი სიმეტრიით. მისი დემარკაცია ნორმალური დაუზიანებელი ფრჩხილისგან მკვეთრად არის გამოკვეთილი. ფრჩხილის ფირფიტის თავისუფალი კიდის გამოკვლევამ შეიძლება გამოავლინოს ონიქომატრიკომის დამახასიათებელი წერტილები. თუმცა, დერმოსკოპიული დიფერენციალური დიაგნოზი ონიქომატრიკომასა და ბრტყელუჯრედოვან კარცინომას (და ონიქოპაპილომას) შორის რთული რჩება [9].

ონიქოპაპილომა ფრჩხილის ძირის და დისტალური მატრიქსის კეთილთვისებიანი ნეოპლაზიაა, რომელიც პირველად აღწერეს ბარანმა და პერინმა 1995 წელს [10]. იგი ჩვეულებრივ ვლინდება კლინიკურად და დერმოსკოპიულად, როგორც გრძივი ზოლი, რომელსაც შეიძლება ჰქონდეს განსხვავებული ფერები (სიგრძივი ერთრონიქია [10], გრძივი ლეიკონიქია ან მელანონიქია [11]), რაც დაკავშირებულია სისხლჩაქცევებთან და ვლინდება ლოკალიზებული დისტალურ სუბუნგუალური კერატოზით [13].

ბოუენის დაავადება, ასევე ცნობილი, როგორც *in situ* ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა [15], შეიძლება გამოვლინდეს ფრჩხილზე და პერიუნგალურ კანზე ან ორივეზე ერთად. იშვიათ შემთხვევებში ის პოლიდაქტილურია. ფრჩხილზე ვლინდება გრძივი თეთრი-ყვითელი ფერის უბანი, მაგრამ პიგმენტური ფორმაც არ არის იშვიათი, ამ უკანასკნელ შემთხვევაში, პიგმენტაცია უფრო ნაცრისფერია, ვიდრე ყავისფერი ან შავი. შეიძლება შეინიშნოს მატრიქსის ეპითელიური სიმსივნეების სხვა მახასიათებლები, როგორცაა: ზოლებად განლაგებული სისხლჩაქცევები, პოლიქრომია და კანქვეშა შემოსაზღვრული ჰიპერკერატოზი. პერიუნგალური ჩართულობა უფრო მრავალფეროვანს ხდის დერმოსკოპიურ მახასიათებლებს. ისახება ნიშნები, რაც ფიქსირდება კანის ბოუენის დაავადების დროს: არათანაბარი აქერცვლა, გლობერულური სისხლძარღვების ხაზოვანი დაჯგუფება და მტვრის მსგავსი ნაცრისფერი პიგმენტაცია [16].

ინვაზიური ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა ავლენს საკმაოდ მსგავს, მაგრამ უფრო გამოკვეთილ მახასიათებლებს [14], უფრო ხშირი სისხლდენით, უფრო სქელი ლოკალიზებული

სუბენგუალური ჰიპერკერატოზით და პოლიქრომიით. ზოგიერთ შემთხვევაში, დაზიანება მტკივნეულია და ტკივილი შეიძლება გამოწვეული იყოს დერმოსკოპით ზეწოლისას.

გლობუსურ უჯრედოვანი სიმსივნეები წარმოადგენს გლობუსის სხეულის იშვიათ კეთილთვისებიან ჰამარტომას. თერხილის თერფიტის დერმოსკოპიით ვლინდება უსტრუქტურო მენამული ან ლურჯი ლაქა. შეიძლება აღინიშნოს მრავალი განმტოებული სისხლძარღვი წითელი-მოლურჯო ფერის ჰომოგენურ სტრუქტურის სიმსივნეები [16].

ამრიგად, ლიტერატურულ წყაროებზე დაყრდნობით, დასკვნის სახით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ონიქოსკოპია მნიშვნელოვანი და ინფორმაციული კვლევაა თერხილის სხვადასხვა პათოლოგიების დროს და დერმატოსკოპი ერთ-ერთი ყველაზე ღირებული ხელსაწყოა ექიმის ყოველდღიურ საქმიანობაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Anupam Das, Bhushan Madke, Deepak Jakhar, Shekhar Neema, Ishmeet Kaur, Piyush Kumar, Swetalina Pradhan. Named signs and metaphoric terminologies in dermoscopy: A compilation Received: 2020-07-01, Accepted: 2021-06-01, Epub ahead of print: 2022-01-20, Published: 2022-11
2. Piraccini BM, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopy) in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;27:509-13.
3. Braun RP, Baran R, Le Gal FA, et al. Diagnosis and management of nail pigmentations. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2007; 56:835-847.
4. Astur et al.: Reassessing Melanonychia Striata in Phototypes IV, V, and VI Patients. *Dermatol Surg* 2016;42:183-90. PMID: [26845538](#).
5. Benati et al.: Clinical and dermoscopic clues to differentiate pigmented nail bands: an International Dermoscopy Society study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:732-736. PMID: [27696528](#).
6. Ronger S, Touzet S, Ligeron C et al. (2002) Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 138(10): 1327-33
7. Sendagorta E, Feito M, et al. (2010) Dermoscopic findings and histological correlation of the acral volar pigmented maculae in Laugier-Hunziker syndrome. *J Dermatol* 37(11): 980-4.
8. Gencoglan G, Gerceker-Turk B, Kilinc-Karaarslan I, Akalin T, Ozdemir F. (2007) Dermoscopic findings in Laugier-Hunziker syndrome. *Arch Dermatol* 143(5): 631-3.
9. Lesort C, Debarbieux S, Duru G, Dalle S, Poulhalon N, Thomas L. Dermoscopic Features of Onychomatricoma: A Study of 34 Cases. *Dermatology*. 2015;231(2):177-83
10. R. Baran, C. Perrin. Localized multinucleate distal subungual keratosis. *Br J Derm*;133(1)(1995), 77-82
11. R. Baran, R. Perrin Longitudinal erythronychia with distal subungual keratosis: onychopapilloma of the nail bed and Bowen's disease *Br J Dermatol*, 143 (1) (2000), pp. 132-135
12. M. Miteva, P.A. Fanti, P. Romanelli, M. Zaiac, A. Tosti Onychopapilloma presenting as longitudinal melanonychia *J Am Acad Dermatol*, 66 (6) (2012), pp. E242-e243
13. Tosti A, Schneider SL, et al. Clinical, dermoscopic, and pathologic features of onychopapilloma: A review of 47 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Mar;74(3):521-6. doi: 10.1016/j.jaad.2015.08.053.
14. Dalle S, Depape L, Phan A, Balme B, Ronger-Savlé S, Thomas L. (2007) Squamous cell carcinoma of the nail apparatus: clinicopathological study of 35 cases. *Br J Dermatol* 156(5): 871-4
15. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B et al. (2004) Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 150(6): 1112-16.
16. Soule EH, Ghormley RK, Bulbulian AH. Primary tumors of the soft tissues of the extremities exclusive of epithelial tumors: an analysis of five hundred consecutive cases. *AMA Arch Surg* 1955;70:462-74.
17. Tosti A, Piraccini BM, de Farias DC. (2009) Dealing with melanonychia. *Semin Cutan Med Surg* 28(1):49-54

თეა კაციტაძე¹, ნატო კორსანტია², ლელა ბერიძე³, ალექსანდრე კაციტაძე², ნინო ადამაშვილი²
**ონიქოსკოპია - ლიტერატურაში აღწერილი სადიაგნოსტიკო ნიშნები და მათი გამოყენების
 მნიშვნელობა ყოველდღიურ პრაქტიკაში**

¹შპს “ჯანმრთელობის ინსტიტუტი”, ²თსსუ კანისა და ვენსნეულეობათა დეპარტამენტი,
³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო; საქართველო

რეზიუმე

ფრჩხილის დაავადებები ხშირად გვხვდება კლინიკურ პრაქტიკაში. ფრჩხილის ცვლილებები შეიძლება იყოს სერიოზული სისტემური დაავადებების გამოვლინება, რომელიც საჭიროებს შემდგომ გამოკვლევას. მხოლოდ კლინიკური დიაგნოზი ფრჩხილის დაავადებების დროს საკმარისი არ არის და მოითხოვს დამატებით კვლევებს. უფრო მეტიც, ჰისტოლოგიური დადასტურება რთულია ფრჩხილის ბიოფსიის შრომატევადი და უსიამოვნო პროცესის გამო. ონიქოსკოპია დერმოსკოპიის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაწილია. ლიტერატურაში აღწერილი ონიქოსკოპიური ნიშნები და მახასიათებლები ეხმარება ექიმს სწორი დიაგნოზის დასმაში და შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრაში.



LUKA NACHKEBIA, NATALI PITSKHELARI, ZURAB ALKHANISHVILI
**QUANTITATIVE STUDY ON THE KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL
 STUDENTS REGARDING HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) AND HPV VACCINATION
 IN GEORGIA**

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.16>

ლუკა ნაჭყებია, ნატალი ფიტსხელაური, ზურაბ ალხანიშვილი

**სამედიცინო პროფილის სტუდენტების ცოდნისა და დამოკიდებულების რაოდენობრივი
 კვლევა ადამიანის პაპილომა ვირუსსა (აპვ) და მის ვაქცინაციაზე საქართველოში
 ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო**

რეზიუმე

ადამიანის პაპილომა ვირუსი (აპვ) წარმოადგენს გავრცელებულ სქესობრივად გადამდებ ინფექციას (სგვი), რომელსაც გააჩნია მნიშვნელოვანი გლობალური ზემოქმედება. სამედიცინო პროფილის სტუდენტები არიან მომავალი ჯანდაცვის სერვისების პროვაიდერები, რომლებიც პასუხისმგებელი იქნებიან პაციენტების განათლებაზე აპვ-ს შესახებ და ექნებათ მნიშვნელოვანი როლი მათთვის აპვ ვაქცინაციის რეკომენდირებაზე. კვლევაში გამოყენებულია ჯვარედინი კვლევის დიზაინი. მონაცემები შეგროვდა 2 თვის პერიოდში (მაისი-ივნისი, 2024). მონაცემთა ანალიზისთვის გამოყენებულია აღწერილი სტატისტიკა და მულტივარიანტული ბინარული ლოჯისტიკური რეგრესიის ანალიზი. კვლევაში გამოყენებულია 202 შევსებული კითხვარი. იმის მიუხედავად, რომ აპვ-ს რისკების მიმართ მაღალია ცნობადობა, განსაკუთრებით ქალებში, კვლევის დროს გამოვლინდა განათლების ნაკლებობა აპვ-ს კავშირთან სხვადასხვა ტიპის კიბოების მიმართ მამაკაცებში და ასევე ლიმიტირებულია ცნობადობა აპვ-ს პრევენციის მეთოდებზე. მონაწილეთა მნიშვნელოვანი ნაწილი გამოთქვამს შეშფოთებას ვაქცინის გვერდითი მოვლენების

მიმართ და ემხრობა მისინფორმაციებს ვაქცინის უსაფრთხოებაზე. ბინარული ლოჯისტიკური რეგრესიის ანალიზმა გამოავლინა, რომ აპვ-ს მიმართ ჯანმრთელობის რისკების ცოდნა, განსაკუთრებით კაცებში არის ვაქცინაციის ინტენსიის მნიშვნელოვანი პრედიქტორი. შედეგები ნათლად გვანახებს სამედიცინო პროფილის სტუდენტების აპვ-ს და მისი ვაქცინაციის მიმართ განათლების დონისა და დამოკიდებულების სურათს თბილისში, საქართველოში.

Introduction. Human Papillomavirus (HPV) is a pervasive sexually transmitted infection (STI) with a profound global impact. One of the most common STI worldwide, its prevalence is staggering, with nearly all sexually active individuals estimated to contract HPV at some point in their lives. A recent World Health Organization (WHO) study further underscores this ubiquity, revealing that one in three men worldwide are infected with genital HPV [1]. This alarming statistic highlights the urgent need for a comprehensive understanding of HPV, its associated health risks, and effective prevention strategies. The prevalence of HPV is exceptionally high, with estimates suggesting that 80% of sexually active individuals will acquire HPV by the age of 50 [2].

Georgia faces a significant burden of human papillomavirus (HPV) infection, with an estimated 1.1% of women harboring high-risk HPV strains. This has led to an annual incidence of 327 cervical cancer cases and 204 deaths, making it the fifth most frequent cancer among women in Georgia and the third most frequent among women between 15 and 44 years of age [3]. Notably, over 40% of cervical cancer cases are diagnosed in late stages (III and IV), highlighting the need for improved prevention and early detection strategies [4].

The prevention of HPV-related diseases relies on a multi-faceted approach that includes vaccination, screening, and education. The WHO recommends vaccinating girls aged 9 to 14 years, ideally before the onset of sexual activity, to maximize protection [5]. Regular cervical cancer screening is another crucial component of HPV prevention and control. The Georgian government has implemented a national screening program offering free cervical cancer screening to women aged 25-60, and the HPV vaccine has been integrated into the national immunization schedule for girls aged 9-13, with a catch-up program for those aged 13-18 [6]. However, the estimated uptake of the HPV vaccine in the 9-14-year-old age group is only 19%, suggesting that the introduction of the vaccine has not been accompanied by sufficient education and awareness campaigns.

Medical students are future healthcare providers who will be responsible for educating patients about HPV and recommending vaccination. Studies have shown that medical students with adequate knowledge about HPV and vaccination are more likely to recommend the vaccine to their patients [7]. Furthermore, their attitudes towards vaccination, including their confidence in vaccine safety and efficacy, can influence their communication with patients and the effectiveness of their recommendations. However, research has also revealed gaps in medical students' knowledge about HPV and vaccination. A study conducted in Puerto Rico found that medical students had limited knowledge about the association between HPV and head and neck cancer [8]. Another study conducted in France found that less than half of the medical students surveyed knew that HPV could cause genital warts or oral cancers, and only 18% knew that there was no antiviral treatment for HPV [9]. These knowledge gaps highlight the need for comprehensive HPV education during medical training. The aim of this study is to evaluate the knowledge and attitudes of Medical Students regarding HPV and HPV vaccination.

Methodology. In this study, cross-sectional survey design was employed. Data were collected over a two-month period (May-June 2024). The self-administered structured questionnaire consisted of four sections with a total of 31 multiple-choice and 1 open ended question. Data were processed and analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 26. Descriptive statistics, including frequencies and percentages for categorical variables, were employed to summarize participant

characteristics and key responses. Furthermore, a multivariate binary logistic regression analysis was performed to delve deeper into the complex interplay of multiple factors influencing vaccine acceptability. The Survey and research protocol received ethical approval from NCDC IRBN. Prior to completing the questionnaire, all participants provided informed consent, ensuring their voluntary participation and awareness of the study's purpose and procedures. Furthermore, the survey instrument was designed to avoid collecting any personal identifiers, ensuring participant anonymity and data confidentiality.

Results. A total of 202 questionnaires was used for the analysis. The great majority (67.8%) of study participants were female. The age distribution was as follows: the most common age group among research participants was 20-22 (40.1%), the second most frequent age group was 22-24 (34.2%), the third most frequent was 18-20 (13.9%), followed by 24-26 (9.4%), and the least frequent age group was 26+, comprising only 2.5% of the total study population. The most common faculty/program enrolment was medicine 55.9% (n=113), followed by dentistry 29.7% (n=60), and public health 13.4% (n=27). Most medical students (60.9%) had received at least one vaccine, either for HPV, influenza, or both. Among those vaccinated, the most common status was "Flu" (26.2%), followed by "Both" (14.9%) and "HPV" (7.4%). A significant proportion (39.1%) had not received any vaccinations, and 12.4% were unsure of their vaccination status.

Most participants (182) correctly identified HPV as a virus (90.1%). A small proportion (13) mistakenly classified HPV as a bacterial infection (6.4%). A small number of participants associated HPV with genital yeast infection (1) or genital tissue degeneration (2), while 4 participants (2.0%) expressed uncertainty. Most respondents (86.6%) correctly identify sexual activity as a mode of HPV transmission. A significant proportion (19.3%) believe that HPV is transmitted through skin-to-skin contact, while a smaller percentage (7.9%) incorrectly believe it is airborne. 2.5% of respondents believe that HPV cannot be transmitted between humans. 53.0% of respondents (107 students) accurately identified that HPV can cause both cervical and several other types of cancer, as well as genital warts. Less than half of the students (45.5%) correctly identified that HPV increases the likelihood of developing cancer in men. A significant number of students (33.7%) believed that HPV is asymptomatic in men and has no associated complications.

Most students (73.8%) were correct and identified that both vaccination and safe intercourse practices are important for HPV prevention. A small proportion (19.8%) believed that vaccination is the primary prevention method, while an even smaller percentage (3.5%) thought that safe intercourse practices are more important. The most common source of information was university (50.5%), followed by social media (40.6%) and other internet resources (37.1%), doctors (20.8%), non-governmental organizations (20.8%), and friends or family (17.3%). 86.1% of the students were correct and identified that the HPV vaccine is available. A small percentage (7.9%) believed that the vaccine is still in the research stage and not recommended for use, while an even smaller amount (1.0%) believed that the vaccine is not available. Less than half of the students (44.1%) were correct and identified that the HPV vaccine is administered to both uninfected and infected individuals. A little over a third of the students (34.2%) believed that a Pap test is necessary before HPV vaccination to determine infection status. A small percentage (12.4%) believed that the vaccine is pointless for sexually active individuals because they may already be infected. Most students (71.3%) correctly agreed that HPV vaccination is effective after sexual activity, while only 14.4% disagreed. A significant proportion (14.4%) were unsure. Over half of the students (55.9%) were correct and identified 9-12 years as the optimal age range. But a significant proportion (34.2%) believed that the optimal age is 18-19 years, while a small percentage (3.0%) thought it was 5-6 years. Over half of the students (56.4%) correctly identified that HPV vaccination both reduces the chance of infection and the probability of developing cancer in an infected person. Nearly a third of the students (33.2%) recognized that the vaccine reduces the chance of infection but did not acknowledge its role in reducing cancer risk. 40.6% of the students incorrectly agreed with the statement that HPV

vaccination can cause HPV infection, while 41.6% disagreed. Over a quarter of the students (26.7%) did not know the common side effects of the HPV vaccine in men. The most common source of information was university (39.1%), followed by social media (37.6%) and other internet resources (38.1%), friends or family (19.8%), and non-governmental organizations (22.8%).

Less than half of the students (46.5%) agree that HPV poses a serious risk, with a further 29.7% strongly agreeing. When considering the safety of the HPV vaccine, 45.0% of students agree that it is safe, and 27.7% strongly agree, though 17.3% remain neutral. In terms of vaccination intentions, 38.6% of students agree that they intend to get vaccinated, while 29.7% strongly agree, and 22.8% are neutral about their intentions. Regarding the perception of safer alternatives to the HPV vaccine, 51.5% of students disagree that there are safer options, and 21.8% strongly disagree, with 18.8% holding a neutral position. When it comes to recommending the HPV vaccine to others, 44.1% of students agree that they feel comfortable doing so, and 29.2% strongly agree, while 22.3% are neutral. Confidence in recommending the vaccine is also reflected by 50.5% of students agreeing, and 27.2% strongly agreeing, though 17.8% remain neutral. Concerns about potential side effects show that 41.1% of students are neutral, 23.3% agree, and 18.3% disagree that they are concerned about these effects. Additionally, 36.6% of students agreed that their university education about HPV was adequate, with 27.2% remaining neutral. In terms of the accessibility of information on HPV, 46.0% of students agree that the information is easily accessible, and 16.8% strongly agree, though 22.8% are neutral. Confidence in engaging in discussions with vaccine opponents is shown by 40.6% of students agreeing that they feel confident in such discussions, with 27.7% remaining neutral, 22.8% strongly agreeing, and 8.9% disagreeing.

A binary logistic regression model was employed to examine the relationship between knowledge about HPV and the intention to get vaccinated. The model was found to be statistically significant ($\chi^2(5) = 23.989$, $p < .001$), supporting the hypothesis that knowledge about HPV plays a role in predicting vaccination intention. However, the model's overall predictive power was moderate, with Cox & Snell $R^2 = .112$ and Nagelkerke $R^2 = .157$, suggesting that the included knowledge factors accounted for 11-16% of the variance in vaccination intention. This indicates that other factors not considered in the model also contribute significantly to this decision.

Among the knowledge factors examined, knowledge of HPV health risks in men ($\text{Exp}(B) = .288$, $p < .001$) and knowledge of general HPV health risks ($\text{Exp}(B) = .478$, $p = .026$) emerged as significant predictors. Notably, individuals who demonstrated knowledge in these areas were significantly more likely to report an intention to get vaccinated. Specifically, participants aware of the health risks in men exhibited 71.2% lower odds of not intending to get vaccinated, while those aware of the general health risks demonstrated 52.2% lower odds of not intending to get vaccinated. Interestingly, knowledge about HPV prevention methods, HPV transmission, and the nature of HPV did not significantly predict vaccination intention in this model. This finding underscores the importance of focusing educational efforts on the dissemination of accurate information about the health risks associated with HPV, particularly for men, to potentially increase vaccination uptake.

Discussion. The current study's findings underscore the significant role that medical students can play in promoting HPV vaccination and education. As future healthcare providers, their knowledge and attitudes towards HPV and its vaccine are crucial in shaping public health outcomes. However, the results also highlight the need for enhanced educational strategies to address knowledge gaps and misconceptions among medical students. The study revealed a high level of awareness regarding the viral nature of HPV and its transmission through sexual activity, aligning with findings from other countries [8,9]. This suggests that basic information about HPV is effectively disseminated in educational settings. However, the persistence of misconceptions about transmission routes, such as skin-to-skin contact and airborne

transmission, underscores the need for targeted education to dispel these myths and reinforce accurate knowledge.

While most participants recognized the association between HPV and cervical cancer, there was a concerning lack of awareness regarding HPV's link to other cancers, particularly in men. This finding is consistent with studies conducted in various countries, indicating a widespread knowledge gap regarding the full spectrum of HPV-related diseases [7,10]. This gap is particularly significant given the rising incidence of HPV-related oropharyngeal cancers and the importance of vaccination for both sexes. Educational efforts should prioritize raising awareness about the diverse manifestations of HPV infection and the importance of vaccination for all individuals, regardless of gender. The study also revealed a limited understanding of HPV prevention methods, with a significant proportion of participants focusing solely on vaccination or safe sexual practices. This finding suggests a need for comprehensive education that emphasizes the importance of a multi-faceted approach to HPV prevention, encompassing both vaccination and safe sexual behaviors.

Vaccine hesitancy emerged as a significant concern in this study, with a substantial proportion of participants expressing concerns about side effects and misconceptions about vaccine safety. This finding aligns with global trends of vaccine hesitancy, which poses a significant challenge to public health efforts [11]. The sources of information about HPV and its vaccine also played a crucial role in shaping attitudes, with those who received information from universities and doctors demonstrating higher levels of knowledge and more positive attitudes towards vaccination. This highlights the importance of healthcare providers and educational institutions as trusted sources of information and emphasizes the need for clear, evidence-based communication to address concerns and promote vaccine acceptance. Furthermore, the binary logistic regression analysis revealed that knowledge of HPV-related health risks, particularly in men, was a significant predictor of intention to get vaccinated. This finding underscores the importance of focusing educational efforts on the dissemination of accurate information about the potential consequences of HPV infection, especially for men, to potentially increase vaccine uptake.

Conclusion. Despite the limitations of this study, including the limited sample size and potential for selection bias, the findings provide valuable insights into the knowledge and attitudes of medical students towards HPV and its vaccination in Tbilisi, Georgia. These insights can inform the development of targeted educational programs and public health campaigns to address knowledge gaps, dispel misconceptions, and promote vaccine acceptance. By empowering future healthcare providers with accurate information and positive attitudes towards vaccination, we can contribute to the prevention of HPV-related diseases and improve public health outcomes in Georgia.

References:

1. World Health Organization (WHO). (2023). One in three men worldwide are infected with genital human papillomavirus.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). HPV (Human Papillomavirus). Retrieved from <https://www.cdc.gov/hpv/parents/about-hpv.html>
3. HPV Information Centre. (2023). Georgia: Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023. https://hpvcentre.net/statistics/reports/GEO_FS.pdf?t=1598277942639
4. UNFPA Georgia. Cervical Cancer is preventable and curable. <https://georgia.unfpa.org/en/news/cervical-cancer-preventable-and-curable>
5. World Health Organization (WHO). (2023). Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer.
6. Georgia Department of Public Health. Genital Human Papillomavirus (HPV) Infection. <https://dph.georgia.gov/genital-human-papillomavirus-hpv-infection>

7. Lee, C. H., et al. (2020). Factors associated with medical students' willingness to recommend the human papillomavirus (HPV) vaccine. *Preventive Medicine Reports*, 17, 101054.
8. Rivera, M. I., et al. (2024). Medical students' knowledge about human papillomavirus (HPV), HPV vaccine and head and neck cancer. *The Laryngoscope*, 134(4), 881-887.
9. Morin, S., et al. (2023). Knowledge and attitudes of French medical students towards human papillomavirus (HPV) and HPV-related cancers: A cross-sectional survey. *BMC Medical Education*, 23(1), 1-10.
10. Martin, A., et al. (2013). Gaps in detailed knowledge of human papillomavirus (HPV) and the HPV vaccine among medical students in Scotland. *BMC Public Health*, 13(1), 1-8.
11. Larson, H. J., et al. (2019). The state of vaccine confidence 2018: Global insights through a 67-country survey. *EBioMedicine*, 48, 506-518.

LUKA NACHKEBIA, NATALI PITSKHELARI, ZURAB ALKHANISHVILI
**QUANTITATIVE STUDY ON THE KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL
STUDENTS REGARDING HUMAN PAPILOMAVIRUS (HPV) AND HPV VACCINATION
IN GEORGIA**

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Human Papillomavirus (HPV) is a pervasive sexually transmitted infection (STI) with a significant global impact. Medical students are future healthcare providers who will be responsible for educating patients about HPV and recommending vaccination. The aim of this study is to evaluate the knowledge and attitudes of Medical Students regarding HPV and HPV vaccination. In this study, cross-sectional survey design was employed. Data were collected over a two-month period (May-June 2024). Descriptive statistics and multivariate binary logistic regression analysis was performed to analyze the data. Totally 202 filled questionnaires were used for this study. Despite being aware of HPV's risks, particularly in women, there was a notable lack of awareness about its link to other cancers in men and limited understanding of HPV prevention methods. A substantial proportion of participants expressed concerns about vaccine side effects and held misconceptions about its safety. The binary logistic regression analysis identified that knowledge of HPV-related health risks, especially in men, was a significant predictor of the intention to get vaccinated. The findings provide valuable insights into the knowledge and attitudes of medical students towards HPV and its vaccination in Tbilisi, Georgia.

Keywords: HPV Knowledge, HPV Vaccination, HPV Attitudes, Medical Students, Georgia



SHOTA GELADZE, KETEVAN AKHOBADZE, NATO PITSKHELARI,
NINO CHKHABERIDZE, NINO CHIKHLADZE

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INJURIES ON THE EXAMPLE OF ONE HOSPITAL IN GEORGIA

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.17>

შოთა გელაძე, ქეთევან ახობაძე, ნატო ფიცხელაური, ნინო ჩხაბერიძე, ნინო ჩიხლაძე ტრავმული დაზიანების ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლების შესწავლა საქართველოს ერთი ჰოსპიტლის მაგალითზე

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,
მედიცინის ფაკულტეტი, თბილისის საქართველო

რეზიუმე

ტრავმატიზმი მნიშვნელოვან გამოწვევას წარმოადგენს ჯანდაცვის სფეროში მსოფლიო მასშტაბით, თუმცა არაპროპორციულად მოქმედებს განვითარებად ქვეყნებზე. კვლევა მიზნად ისახავს საქართველოში ტრავმული დაზიანებების ეპიდემიოლოგიის შესწავლას, თბილისში არსებული ერთი საავადმყოფოს მაგალითზე. კვლევისთვის გამოყენებული იქნა რეტროსპექტიული აღწერილობითი მეთოდი. გამოყენებული იქნა დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის 2022 წლის ბაზა, რომელიც მოიცავს ჰოსპიტალიზაციის მონაცემებს. ერთი წლის განმავლობაში სტაციონარული მკურნალობა ჩაუტარდა 1101 ტრავმული დაზიანების მქონე პაციენტს, რომელთაგან 709 (64%) იყო მამრობითი სქესის, ხოლო 392 (36%) - მდედრობითი სქესის. პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 0-დან 92 წლამდე. მოდალური ასაკობრივი ჯგუფი იყო 10-19 წელი (n=184, 17%) და 20-25 წელი (n=146, 13%). ვარდნა არის ტრავმატიზმის გამომწვევი მთავარი მიზეზი ყველა ასაკობრივ ჯგუფში (n=844, 77%), როგორც კაცებში (n=544, 50%) ასევე ქალებში (n=300, 28%). მეორე ადგილზე არის დაუზუსტებელი ტრავმები (n=133, 12%), ხოლო მესამე პოზიციას იკავებს მონამვლა (n=52, 5%). დაფიქსირდა 28 ფატალური შემთხვევა, სტაციონარში სიკვდილიანობის მაჩვენებელი იყო 2.5%. საავადმყოფოში დაყოვნების საშუალო ხანგრძლივობა იყო 3,17 დღე.

კვლევამ გამოავლინა მნიშვნელოვანი კავშირი ასაკს, დაზიანების ტიპს და მექანიზმს, საავადმყოფოში სანოლ დღეებსა და შედეგებს შორის. კვლევის შედეგები ხაზს უსვამს მონაცემთა შეგროვების და მონიტორინგის აუცილებლობას საქართველოში ტრავმების პრევენციის და მკურნალობის უფრო ეფექტური გზების შემუშავებისათვის. აღნიშნული კვლევა წარმოადგენს საბაზო კვლევას მომავალი კვლევის ჩასატარებლად, ტრავმული დაზიანებების ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლების სიღრმისეული შეფასებისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პრევენციული ინტერვენციების გაუმჯობესებისათვის.

Introduction. Traumatic injuries pose significant public health challenges worldwide, disproportionately affecting low- and middle-Income countries (LMICs). Each year, tens of millions of people experience non-fatal injuries, requiring medical attention from emergency departments, acute care facilities, hospitals, or general practitioners [1]. These injuries often lead to short-term or long-term disabilities, requiring continuous physical and mental health care, as well as rehabilitation [2,3]. LMICs have limited resources, inadequate infrastructure and insufficient access to health care facilities. In this case injuries often lead to long term disability, lost income and increased health care costs [4]. By understanding the epidemiology of traumatic injuries and implementing effective prevention and intervention strategies, we can strive to reduce the burden of these injuries and improve the health and well-being of individuals and communities worldwide.

Georgia, a country located at the crossroads of Europe and Asia, faces a significant burden of injuries that impacts the health and well-being of its population. The epidemiology of injuries in Georgia is characterized by a complex interplay of factors, including road traffic accidents, falls, violence and self-harm [5-7]. Understanding the patterns and trends of injuries in the country is crucial for developing effective prevention and intervention strategies. The study aims to explore the epidemiology of traumatic injuries in Georgia, based on one hospital in Tbilisi.

Methods. The retrospective descriptive method was used for the study - the 2022 database from the National Center for Disease Control and Public Health of Georgia, which encompasses hospital admissions. During the study period (01.01.2022-31.12.2022) cases of injury-related hospitalization were recorded on the example of one hospital located in capital city of Tbilisi, Georgia, with high admission rate of patients with injuries. The data were processed and analyzed through SPSS software using both descriptive and analytical statistical methods.

Results. The total number of patients was 1101, of which 709 were male and 392 were female. Injuries in males than females, are more frequent resulting in a male-to-female ratio of 1.8:1. According to the results, the highest rate of hospitalization was in the age group of 10-19 (N=184) and the lowest hospitalization rate was in the age group of 90+ (N=5). The ages of the patients ranged from 0 to 92 years. The modal age group was 10-19 years, accounting for 17% of the patients (n=184) with a standard deviation (SD) of 24.61. The most injured age group was 10-19 years, with a total of 184 patients (134 males and 50 females). 96% percent (n=1,060) of trauma patients live in urban areas, while 4% (n=41) live in rural areas. The majority of patients are from Tbilisi (n=642, 58%). Most of the cases were emergencies (n=965, 87%), while 13% (n=137) were planned. Fifty-one percent (n=561) of hospitalized patients were transported to the clinic by emergency medical services, 48% (n=523) were self-referrals, and 2% (n=17) were referred from other medical institutions.

The highest frequency of emergency medical services and self-arrival to the clinic was observed among patients aged 10-19 (Emergency Medical Center/Disaster Medical Center n=91, self-referral n=90). In most cases, unintended injuries were the main cause of hospitalization (n=933, 85%), followed by unspecified injuries (n=167, 15%). There was only one case of intentional injury, which was self-poisoning. The largest number of studied injuries occurred in spring (n=286, 26%), and the smallest in summer (n=254, 23%). The fewest cases of fatal traumatic injuries were recorded in autumn (4, 14%). In other seasons, 8-8 deaths were recorded equally. Falls were the leading mechanism of injuries in all age groups (n=844, 77%), both in men (n=544, 50%) and women (n=300, 28%). Followed by unspecified injuries (n=133, 12%), poisoning (n=52, 5%), medical complications (n=48, 4.3%), exposure to mechanical forces (n=15, 1.3%), vehicle accidents (n=8, 0.7%), and burns (n=1, 0.09%) were also observed.

Since Tbilisi has a burn center where all burn patients are hospitalized, we have only one case of a burn, which is a consequence of a medical procedure. The most common types of injuries were to the head (n=323, 29%), upper extremities (n=311, 28%) and lower extremities (n=198, 18%). In male patients, the injury was most pronounced in the upper extremities (n=229, 32%), head (n=193, 27%) and lower extremities (n=113, 16%). In female patients, the most common injuries were head trauma (n=130, 33%), lower extremities (n=85, 22%) and upper extremities (n=82, 21%). In patients aged 0-9 years, the main reasons for hospitalization were head injuries (n=47, 36%), upper extremity injuries (n=41, 31%) and poisoning (n=31, 24%). The most cases of traumatic injuries to the upper extremities were recorded in the 10-19 years age group (n=71, 22%).

Lower extremity injuries were most common in the 60-69 years age group (n=28, 16%) and unspecified injuries were most common in the same age group (n=31, 26%). In age categories under 60 years, head and upper extremity injuries were the leading causes of hospitalization, while in the 60+ age

category, lower extremity injuries increased. 95% (n=1051) of hospitalized trauma patients, were discharged after completed treatment. 0.3% (n=4) were transferred to another medical facility, 2% (n=19) experienced stopped treatment and 2,5% (n=28) have died. The ages of those who died from traumatic injuries ranged from 21 to 87 years.

One-way Anova was used to calculate the statistical significance of the difference between the age groups regarding to hospitalization duration (total number of bed days). We had 10 age groups (1: 0-9; 2: 10-19; 3: 20-29; 4: 30-39; 5: 40-49; 6: 50-59; 7: 60-69; 8: 70-79; 9: 80-89; 10: 90+). According to the results there is a significant difference between groups ($p < 0.01$, $F(9) = 5.98$) (See table).

Age group 1 had significantly different (fewer) total number of bed days than age group 6 ($M = -2.84$; $p < 0.01$), group 7 ($M = -2.0$; $p < 0.05$), group 8 ($M = -3.2$; $p < 0.01$) and group 9 ($M = -3.05$; $p < 0.01$). From the results we also see significant difference between group 2 and group 6 ($M = -2.14$; $p < 0.01$), group 8 ($M = -2.77$; $p < 0.01$) and group 9 ($M = -2.61$, $p < 0.01$). These results show that age group 2 had significantly fewer total number of bed days than group 6, 8 and 9. We do not see significant difference for age group 3, 4, 5 and 10. According to chi-square ($X^2(27) = 77.8$), which assess if there is a significant association between age groups and outcomes, $p < 0.01$, meaning that there is a significant association, therefore treatment outcomes significantly differs between age groups.

Similarly, we used Chi square for the gender groups as well. According to the chi-square ($X^2(8) = 1124$) there is a significant association between gender groups and outcomes ($p < 0.01$).

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	77.880 ^a	27	.000
Likelihood Ratio	71.642	27	.000
N of Valid Cases	1101		

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1124.009 ^a	8	.000
Likelihood Ratio	211.654	8	.000
N of Valid Cases	1122		

The findings of this study align with global trends, revealing a higher prevalence of injuries among males, with a male-to-female ratio of 1.8:1. This gender disparity is a common observation in injury epidemiology and is often attributed to differences in risk-taking behaviors, occupational hazards, and societal norms [8,9]. Additionally, societal expectations and gender roles may influence how males perceive and respond to risk, potentially leading to more reckless behavior [1]. The study also highlights the vulnerability of young people, particularly those aged 10-19 years, who accounted for the highest proportion of hospitalized injury cases. This finding is consistent with global data, which indicates that injuries are a leading cause of death and disability among young people worldwide [8].

Adolescence and young adulthood are often characterized by a propensity for risk-taking, experimentation, and a developing sense of invincibility, which can contribute to a higher incidence of injuries. Furthermore, young people may lack the experience and judgment necessary to navigate potentially dangerous situations safely. The predominance of falls as the leading mechanism of injury

across all age groups underscores the need for targeted prevention strategies to address this issue. Falls can result in severe consequences, such as fractures, head injuries, and even death, especially among older adults who may have underlying health conditions that make them more susceptible to complications [10]. However, falls are not exclusive to the elderly; they can occur at any age due to various factors, including environmental hazards, lack of attention, and underlying medical conditions.

Limitations of the study. While the study's focus on a single hospital in Tbilisi offers valuable insights into injury patterns, it's important to acknowledge that these findings may not be fully representative of the entire country. Tbilisi, as the capital city, may have different injury patterns compared to rural areas due to variations in population density, occupational hazards and access to healthcare. Furthermore, the study's reliance on hospital data inherently introduces a selection bias. The data only captures injuries that are severe enough to warrant hospitalization, leaving out a significant portion of less severe injuries that are treated in outpatient settings or not reported at all. This underestimation of the true burden of injuries in the community can hinder the development of comprehensive prevention and intervention strategies. To address this limitation, future research should consider incorporating data from various healthcare settings, including primary care clinics, emergency departments, and rehabilitation centers.

Conclusion. The results of this study provide us with important information about the types of injuries that require hospitalization in Tbilisi, Georgia. In addition, the study's findings underscore the need for better data collection and monitoring of injuries in Georgia. The insights gained from this study and future research can contribute to the development of evidence-based policies and practices that promote a safer and healthier environment for all residents of Georgia.

Acknowledgement. The work reported in this publication was funded by the NIH-Fogarty International Trauma Training Program at the University of Iowa (2D43TW007261-11). The authors gratefully acknowledge all members of the iCREATE for their work on the project overall and for the contributions of project documentation used in this manuscript.

References:

1. World Health Organization. 2023. "Injuries and Violence." Accessed July 1, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>
2. S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., ... & Murray, C. J. (2019). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1789-1858.
3. Hyder, A. A., & Morrow, R. (2000). Applying burden of disease methods in developing countries: a case study from Pakistan. *American journal of public health*, 90(8), 1235-1240.
4. Mock, C., Quansah, R., Krishnan, R., Arreola-Risa, C., & Rivara, F. (2004). Strengthening the prevention and care of injuries worldwide. *The Lancet*, 363(9427), 2172-2179.
5. Pitskhelauri N, Kereselidze M, Akhobadze K, Chkhaberidze N, Chikhladze N. Injury related hospitalization: evidence from oneyear retrospective study. *Eur J Public Health*. 2023 Oct 24;33(Suppl 2):ckad160.1506.
6. Akhobadze K, Chkhaberidze N, Pitskhelauri N, Kereselidze M, Chikhladze N, Grdzeldze N, Coman M, Dulf D, Peek-Asa C. EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF INJURIES IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF GEORGIA. *Georgian Med News*. 2023 Sep;(342):125-129.
7. Chkhaberidze N, Axobadze K, Kereselidze M, Pitskhelauri N, Jorbenadze M, Chikhladze N. Study of Epidemiological Characteristics of Fatal Injuries Using Death Registry Data in Georgia. *Bull Emerg Trauma*. 2023;11(2):75-82.

8. World Health Organization. Injuries. Accessed June 29, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>.
9. James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., ... & Murray, C. J. (2019). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1789-1858.
10. World Bank Group. 2021. "What Works and What Does Not Work in Road Safety." Press Release, March 15, 2021

*SHOTA GELADZE, KETEVAN AKHOBADZE, NATO PITSKHELARI,
NINO CHKHABERIDZE, NINO CHIKHLADZE*

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INJURIES ON THE EXAMPLE OF ONE HOSPITAL IN GEORGIA

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Traumatic injuries pose significant public health challenges worldwide, disproportionately affecting developing countries. The study aims to explore the epidemiology of traumatic injuries in Georgia, based on one hospital in Tbilisi. The retrospective descriptive method was used for the study - the 2022 database from the National Center for Disease Control and Public Health of Georgia, which encompasses hospital admissions. A total of 1101 patients were admitted for an injury, of whom 709 (64%) were male patients and 392 (36%) were female patients. Patients' age ranged from 0 to 92 years. The modal age group was 10-19 years (n=184, 17%), followed by 20-25 years old (n=146, 13%). Falls were the leading mechanism of injuries in all age groups (n=844, 77%), both in men (n=544, 50%) and in women (n=300, 28%). Second was Unspecified injuries (n=133, 12%) and third poisoning (n=52, 5%). There were 28 fatal outcomes, with an in-hospital mortality rate of 2.5%. The mean hospital length of stay (LOS) 3,17. There was a significant association between age, type and mechanism of injury, hospital bed days and outcomes. The findings highlight the need for enhanced data collection and monitoring to develop more effective injury prevention and treatment strategies in Georgia. This research lays the groundwork for future studies to gain a deeper understanding of injury patterns and to improve public health interventions.

Keywords: Injury, hospitalization, epidemiological characteristics, Georgia



TATIA GRATIASHVILI, NINO CHIKHLADZE, KETEVAN AKHOBADZE, NATO PITSKHELARI
 FIVE-YEARS TRENDS IN INJURY HOSPITALISATION IN KAKHETI REGION, GEORGIA

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.18>

თათია გრათიაშვილი, ნინო ჩიხლაძე, ქეთევან ახოვაძე, ნატო ფიტსხელაური
 ტრავმული დაზიანების ჰოსპიტალიზაციის 5 წლიანი ტენდენცია კახეთის რეგიონში
 (საქართველო)

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,
 მედიცინის ფაკულტეტი, თბილისი საქართველო

რეზიუმე

ტრავმული დაზიანება სიკვდილიანობის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია მსოფლიო მასშტაბით. ტრავმული დაზიანება ხშირად იწვევს დროებით ან მუდმივ უნარშემოღებლობას, რაც საჭიროებს როგორც ფიზიკურ, ისე ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე ზრუნვას და რეაბილიტაციას. კვლევის მიზანია კახეთის რეგიონში ტრავმული დაზიანების ეპიდემიოლოგიური თავისებურებების და ხუთ წლიანი ტენდენციების (2018-2022) შესწავლა. აღსანიშნავია, რომ არ არსებობს კვლევები ამ სფეროში. კვლევისთვის გამოყენებული იქნა რეტროსპექტიული აღწერილობითი მეთოდი, რომელმაც მოიცვა პერიოდი 2018 წლიდან 2022 წლის ჩათვლით. კვლევისთვის გამოყენებული იქნა დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის ჰოსპიტალიზაციის ბაზა. კვლევის პერიოდში ჰოსპიტალიზებული იქნა 7,861 პაციენტი. მამაკაცები შეადგენდნენ პაციენტების 59.8%-ს (4700), ხოლო ქალები 40.2%-ს (3161). პაციენტების ასაკი მერყეობდა 0-დან 104 წლამდე, საშუალო ასაკით 46 წელი. ყველაზე ხშირი ასაკობრივი ჯგუფებია 65 წლის და უფროსი ასაკის, რაც წარმოადგენს შემთხვევების 29.5%-ს (2317) და 25-44 წლის ასაკობრივი ჯგუფი (22.9%; n=1801). დაზიანების ყველაზე გავრცელებული მექანიზმებია ვარდნა (50.9%; n=4001) და საგზაო შემთხვევები (23.8%; n=1869). ყველაზე ხშირად დაზიანებული მიდამოა თავი (34%; n=2674). საავადმყოფოში ყოფნის საშუალო ხანგრძლივობამ შეადგინა ოთხი დღე.

ჩატარებული კვლევა გვანვდის მნიშვნელოვან ინფორმაციას კახეთის რეგიონში (საქართველო) ტრავმული დაზიანებებით ჰოსპიტალიზაციის ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლებისა და 2018-2022 წლების ტენდენციის შესახებ. მიგნებები ხელს შეუწყობს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის კუთხით გადანყვეტილებების მიღებას და მიზნობრივი პროგრამების შექმნას ტრავმული დაზიანებების პრევენციისთვის კახეთის რეგიონში.

Introduction. Injuries rank as one of the leading causes of death and long-term impairment globally. They frequently result in temporary or permanent disability, necessitating extended physical and mental health care as well as rehabilitation. Injuries and violence are major contributors to death and disease worldwide, placing significant financial and quality-of-life burdens on individuals and communities. Scientific evidence shows that injuries and violence are predictable and preventable, with proven strategies for prevention and treatment. These incidents are not accidents but can be effectively addressed through well-founded prevention efforts [1,2].

Injuries remain a significant public health concern in Georgia [3-5]. According to the National Center for Disease Control and Public Health of Georgia (NCDC), in 2022, there were 29200 cases of injuries, poisonings, and other consequences of external causes, with an incidence rate of 791.6 per 100,000 inhabitants. This included 4900 children under the age of 15, accounting for 16.7% of the total cases. In the same year, there were 51.6 deaths per 100,000 inhabitants due to injuries, poisoning, and other effects of external sources, accounting for 1917 deaths [6]. Kakheti region, situated in the far eastern reaches of Georgia, boasts the largest expanse among the country's regions, with a population of approximately

306,200 inhabitants. The primary aim of this research is to investigate and characterize the epidemiological features of injuries in the Kakheti region. Given the fact that there are no previous studies in this area, the primary objective of this research is to analyze the types, causes, and consequences of injuries within the region.

Methods. This research was a retrospective, descriptive study covered the period from January 1, 2018, to December 31, 2022. The primary database for this research was obtained from the National Center for Disease Control and Public Health in Georgia (NCDC). Statistical analyses were performed using SPSS software version 23.0.

Results. Over the five-year study period, a total of 7,861 hospitalization cases related to injury were identified. Males made up 59.8% (4,700) of all patients, while females accounted for 40.2% (3,161), resulting in a male-to-female ratio of 1.4:1. Patients' ages ranged from 0 to 104 years, with a median and mean age of 46 years. The most frequent age group was 65 and older, constituting 29.5% (2,317 patients) of the cases. This was followed by the 25-44 age group, which made up 22.9% (1,801 patients), and the 45-64 age group, comprising 22.4% (1,757 patients). Most of the injury cases occurred in summer and spring, accounting for 26.8% (2,108 cases) and 26.2% (2,056 cases) of the total cases, respectively. The most common mechanism of injury across all age groups was falls, accounting for 50.9% of cases (4,001 cases). Falls were the predominant mechanism of injury for both genders, comprising 47% of injury cases in males and 57% in females.

After falls, the second leading mechanism of injury was road traffic injuries (RTIs), which accounted for 23.8% (1,869 cases) of all injuries. RTIs were the second most common cause of injury for both genders, comprising 25% (1,173 cases) in males and 22% (696 cases) in females. Across all age groups, RTIs were consistently the second leading cause of injury, with particularly high proportions in the 16-24 age group (35%, or 268 cases) and the 25-44 age group (30%, or 541 cases). The highest rate of transport-related injuries was observed in the 25-44 age group, accounting for 28.9% (541 cases) of all transport accident injuries, followed by the 45-64 age group at 22.3% (417 cases) and the 65+ age group at 22.2% (414 cases).

Overall, the third most frequent mechanism of injury was exposure to mechanical forces, accounting for 11% (861 cases) of all injuries. The analysis of injured body regions revealed that the most commonly affected areas were the head, lower extremities, and upper extremities, accounting for 34% (n=2674), 27% (n=2144), and 17% (n=1307) of cases, respectively. The distribution of these injuries varied significantly between genders. In males, the head was the most frequently injured region, comprising 38% (n=1799) of cases. This was followed by injuries to the lower extremities at 18% (n=860) and the upper extremities at 17% (n=812). Conversely, in females, the lower extremities were the most commonly injured body region, accounting for 41% (n=1284) of cases. This was followed by injuries to the head at 28% (n=875) and the upper extremities at 16% (n=495). Injuries involving multiple body regions were observed in 9% of all cases. The primary mechanism for these multiple injuries was transport accidents, accounting for 50.5% (n=366) of such cases, followed by falls at 32.7% (n=237) and exposure to mechanical forces at 9.8% (n=71). Males were predominantly affected by multiple injuries, constituting 74.5% (n=540) of these cases. The age group most frequently experiencing multiple injuries was the 25-44 years group, comprising 32.7% (n=237) of such cases. The duration of hospital stays ranged from 1 to 66 days. In our study, the average length of hospital stay was four days, with the most common length of stay being one day.

Among the patients hospitalized due to injuries, 74% (n=5,817) completed their treatment and recovered. Additionally, 18% (n=1,446) were referred to another medical facility, 6% (n=485)

discontinued treatment, and 1% (n=113) of the patients died. The leading cause of fatal injuries was transport accidents, which accounted for 48% (n=54) of the deaths. This was followed by falls, responsible for 26% (n=29), and exposure to mechanical forces, which constituted 12% (n=14).

From the five years of data collected, the distribution of cases per year was as follows: In 2018, 16% (n=1,237) of the total cases were reported. In 2019, 22% (n=1,713) of the cases occurred, followed by 22% (n=1,707) in 2020. In 2021, 18% (n=1,455) of the cases were reported, and in 2022, the percentage remained at 22%. The proportion of injured patients in the 0-15 years age group decreased from 2018 to 2022, with a 16% reduction in the number of injured patients. In contrast, the 45-64 years age group saw a 74% increase in injury cases and an increase in their proportion among all age groups. The 25-44 and 65+ age groups both experienced a 53% increase in injury cases from 2018 to 2022. The average age of injured patients has risen from 43.7 years in 2018 to 48 years in 2022. The proportion of injuries due to transport accidents among all injury mechanisms significantly increased from 16% in 2018 to 25% in 2022, with a 130% rise in the number of such cases. Conversely, injuries caused by exposure to mechanical forces decreased from 14% in 2018 to 7% in 2022, with a 31% reduction in case numbers. There was also a decrease in injuries due to exposure to fire, burns, radiation, and extreme temperatures by 36%, and poisoning/toxic effects by 44%. However, injuries related to falls and other/unspecified factors increased by 46% and 54% respectively, though their proportions among all injury mechanisms did not change significantly. There was a significant increase in injuries to the thorax/neck, from 9% in 2018 to 34% in 2022 (n=314 in 2018 to n=469 in 2022). New cases of upper extremity injuries increased by 113% (n=147 in 2018 to n=313 in 2022), with the proportion of these injuries rising from 12% to 18%. Injuries involving multiple body regions increased by 54% (n=98 in 2018 to n=152 in 2022), and injuries to lower extremities rose by 49% (n=314 in 2018 to n=469 in 2022). There was a 64% decrease in complications (22 cases in 2018 to 8 cases in 2022).

The number of death cases increased by 50% from 2018 to 2022. Discontinued treatments rose by 71%, and completed treatments increased by 48%. The proportion of referrals decreased from 21% to 16% over these years. The trends in the length of hospital stay from 2018 to 2022 did not show significant changes in the proportions of patients staying 4 days or less versus those staying more than 4 days. There was a slight decrease in the average length of hospital stay from 3.9 days in 2018 to 3.6 days in 2022. The proportion of injuries with undetermined intent increased from 2% to 9%, with the number of such cases rising from 7% of all undetermined cases in 2018 (n=26) to 43% in 2022 (n=161). The proportion of unintentional injuries decreased from 94% to 87%. Assault cases increased from 15% in 2018 to 27% in 2022. The proportion of patients arriving via emergency medical services increased from 32% in 2018 to 58% in 2019 and remained high at 54% in 2022. Referrals from other medical facilities rose from 5% in 2018 to 28% in 2022. There was a slight decrease in the number of walk-in arrivals by 6% (n=844 in 2018 to n=790 in 2022).

The age group with the highest number of injury cases was those aged 65 and over. This aligns with findings from the Adjara region in 2019 and Georgia in 2018, which also reported a predominance of male patients and significant injuries in specific age groups [5,7]. The higher incidence of injuries among older adults in Kakheti may be due to age-related factors such as increased susceptibility to falls and other risks. Behavioral habits and environmental factors specific to different age groups and genders probably contribute to this pattern. While our study did not identify specific causal factors, previous research indicates that men tend to get injured more often, possibly due to occupational hazards and risk-taking behaviors [8-10].

According to the present study's results, the average length of hospital stay (LOS) was four days, which is slightly higher than the three-day average reported in the Adjara region [7].

Another study by Stevens et al. (2006) highlights that falls are a common cause of injury among older adults, often leading to hospital admissions with a relatively short length of stay (LOS) [11]. Analysis of the injured body regions in our study revealed that the head was the most commonly affected area, particularly among males and individuals aged 16-24. This aligns with existing literature, which consistently identifies head injuries as a major public health concern due to their high rates of mortality and morbidity. Scientific studies and hospital data underscore the severity of head injuries across various regions [12-15].

Limitations of the study. Study mainly covers hospitalized cases with lack detailed information on where and how these injuries occurred, which limits ability to fully understand how to prevent injuries effectively.

Conclusion. Despite these limitations, our study offers valuable insights for public health decision-making, particularly concerning hospitalizations for traumatic injuries in the Kakheti region of Georgia, where such data have not been previously available.

Acknowledgement. The work reported in this publication was funded by the NIH-Fogarty International Trauma Training Program at the University of Iowa (2D43TW007261-11). The authors gratefully acknowledge all members of the iCREATE for their work on the project overall and for the contributions of project documentation used in this manuscript.

References:

1. The World Health Organization. Injuries and violence [Internet]. [Accessed 2024 Feb 19]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>
2. Haegerich TM, Dahlberg LL, Simon TR, Baldwin GT, Sleet DA, Greenspan AI. Prevention of Injury and Violence in the USA. *Lancet Lond Engl*. 2014 Jul 5;384(9937):64–74.
3. Pitskhelauri N, Kereselidze M, Akhobadze K, Chkhaberidze N, Chikhladze N. Injury related hospitalization: evidence from oneyear retrospective study. *Eur J Public Health*. 2023 Oct 24;33(Suppl 2):ckad160.1506.
4. Akhobadze K, Chkhaberidze N, Pitskhelauri N, Kereselidze M, Chikhladze N, Grdzeldze N, Coman M, Dulf D, Peek-Asa C. EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF INJURIES IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF GEORGIA. *Georgian Med News*. 2023 Sep;(342):125-129.
5. Chkhaberidze N, Axobadze K, Kereselidze M, Pitskhelauri N, Jorbenadze M, Chikhladze N. Study of Epidemiological Characteristics of Fatal Injuries Using Death Registry Data in Georgia. *Bull Emerg Trauma*. 2023;11(2):75-82.
6. Statistical Yearbook of Georgia [Internet]. [cited 2024 Jun 2]. Available from: https://www.geostat.ge/media/59492/Yearbook_2023.pdf
7. SUKNIDZE M, Pitskhelauri N, Chikhladze N. Study of injuries epidemiological characteristics in Georgia on the example of Adjara region. *One Health Risk Manag*. 2023 Mar 11;4:12–7.
8. Harris CR, Jenkins M. Gender Differences in Risk Assessment: Why do Women Take Fewer Risks than Men? *Judgm Decis Mak*. 2006 Jul;1(1):48–63.
9. Dodoo JE, Al-Samarraie H. A systematic review of factors leading to occupational injuries and fatalities. *J Public Health*. 2023 Jan 1;31(1):99–113.
10. Dodoo JE, Al-Samarraie H. Factors leading to unsafe behavior in the twenty first century workplace: a review. *Manag Rev Q*. 2019 Nov 1;69(4):391–414.
11. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Inj Prev*. 2006 Oct;12(5):290–5.

12. Hardy BM, King KL, Enninghorst N, Balogh ZJ. Trends in polytrauma incidence among major trauma admissions. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc.* 2022 Dec 19;
13. Corfield AR, MacKay DF, Pell JP. Association between trauma and socioeconomic deprivation: a registry-based, Scotland-wide retrospective cohort study of 9,238 patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016 Jul 7;24:90.
14. Kehoe A, Smith JE, Edwards A, Yates D, Lecky F. The changing face of major trauma in the UK. *Emerg Med J EMJ.* 2015 Dec;32(12):911–5.
15. Peralta-Santos A, Gimbel S, Sorensen R, Covele A, Kawakatsu Y, Wagenaar BH, et al. The neglected epidemic—Risk factors associated with road traffic injuries in Mozambique: Results of the 2016 INCOMAS study. *PLOS Glob Public Health.* 2022 Feb 28;2(2):e0000163.

TATIA GRATIASHVILI, NINO CHIKHLADZE, KETEVAN AKHOBADZE, NATO PITSKHELAURI
FIVE-YEARS TRENDS IN INJURY HOSPITALISATION IN KAKHETI REGION, GEORGIA
Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Introduction: Injuries rank as one of the leading causes of death and long-term impairment globally. They frequently result in temporary or permanent disability, necessitating extended physical and mental health care as well as rehabilitation. The primary aim of research is to investigate and characterize the epidemiological features and 5 years trends of injuries (2018-2022) in the Kakheti region. There are no previous studies in this area.

Methods: This research was a retrospective, descriptive study covered the period from January 1, 2018, to December 31, 2022. The primary database for this research was obtained from the National Center for Disease Control and Public Health in Georgia (NCDC).

Results: A total of 7,861 injury-related hospitalization cases were identified. Males comprised 59.8% (4,700) of patients, while females made up 40.2% (3,161). Patients' ages ranged from 0 to 104 years, with a median and mean age of 46 years. The most frequent age group was 65 and older, representing 29.5% (2,317) of cases, followed by the 25-44 age group at 22.9% (1,801). Falls were the most common mechanism of injury, accounting for 50.9% (4,001) of cases, followed by road traffic accidents at 23.8% (1,869). The head was the most commonly affected area, with 34% (2,674) of injuries. The average hospital stay was four days.

Conclusions: This study provides crucial information about injury hospitalizations trends in 2018-2022 and epidemiological characteristics in the Kakheti region of Georgia. These findings help guide public health decisions and create targeted programs to prevent future injuries in Kakheti region.

Keywords: Injury, hospitalization, epidemiological characteristics, trends, Kakheti, Georgia.



NATO KAKABADZE ^{1,2}, NERIMAN TSINTSADZE ^{1,2}, MIKHEIL ARTMELADZE ^{1,2},
ALBINA KADJAJA ³, MURAT TSINTSADZE ³, NINO TSINTSADZE ¹

**IMPACT OF THE BOTULINUM NEUROTOXIN INJECTIONS ON PATIENTS WITH DEPRESSION:
THERAPEUTIC MECHANISMS AND POSSIBLE FUTURE PERSPECTIVE**

¹Avicenna - Batumi Medical University, Batumi, Georgia; ²“SoloMed” Clinic, Batumi, Georgia;

³Total Charm Vake, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.19>

ნატო კაკაბაძე ^{1,2}, ნერიმან ცინცაძე ^{1,2}, მიხეილ ართმელაძე ^{1,2},
ალბინა ქაჯაია ³, მურატ ცინცაძე ³, ნინო ცინცაძე ¹

**ბოტულინის ნეიროტოქსინის ინექციების გავლენა დეპრესიის მქონე პაციენტებზე:
თერაპიული მექანიზმები და შესაძლო მომავლის პერსპექტივა**

¹ავიენა - ბათუმის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო; ²კლინიკა „სოლომედი“,
ბათუმი, საქართველო; ³Total Charm ვაკე, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

მიუხედავად თანამედროვე მედიცინის მუდმივი, უწყვეტი განვითარებისა, დეპრესია კვლავ მნიშვნელოვან პრობლემად რჩება. არსებული მკურნალობის მეთოდები ხშირად არაეფექტურია, რის გამოც ხშირად მიმართავენ ექსპერიმენტულ მეთოდებს, ერთ-ერთ მათგანად გვევლინება - ბოტულინის ინექციები. ჩვენი მიზანი იყო შეგვეჯამებინა რა წინა კვლევები და გავგეხადა ის მისაწვდომი უფრო ფართო აუდიტორიისათვის, რათა კლინიკებს ჰქონდეთ წვდომა ამ ინფორმაციის არატრადიციულ შემთხვევებში გამოსაყენებლად. კვლევის მიზანი იყო არა უშუალოდ დეპრესიის განკურნება, არამედ ბოტულინის დადებითი ზემოქმედების შეფასება დეპრესიის მქონე პაციენტებზე. ჩვენი ყურადღება განსაკუთრებით მიიქცია იმ ფაქტმა, რომ ამ თემაზე კვლევა ჩვენს ქვეყანაში ჯერ არ ჩატარებულა. შეფასებისთვის, ჩვენი წინამორბედების მსგავსად, გამოყენებული იქნა ბეკის დეპრესიის ინვენტარის (BDI) კითხვარი, სულ 21 კითხვა, 15 მონაწილეს შორის ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ BoNT/A ინექციებმა მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა ბეკის დეპრესიის ინდექსის (BDI) შედეგები, რაც 34%-ით გაიზარდა. ლიტერატურიდან ვიცით, რომ წინა კვლევებში დადებითი შედეგები 13%-დან 52%-მდე მერყეობდა. მიუხედავად იმისა, რომ საჭიროა დამატებითი კვლევები, ბოტულინის ნეიროტოქსინის თერაპია შესაძლოა ეფექტური და ინოვაციური მიდგომა იყოს დეპრესიასთან ბრძოლაში.

Introduction. In today's rapidly evolving field of medicine, the battle against certain diseases continues to persist, casting a shadow over the lives of many individuals. Among these afflictions, depression stands out as a formidable foe, often resistant to conventional treatment methods [1].

Depression is a common mental health disorder characterized by persistent feelings of sadness, hopelessness, and loss of interest in activities. It can have a significant impact on a person's daily life, relationships, and overall well-being. According to the World Health Organization, depression is the leading cause of disability worldwide, affecting over 280 million people globally and an estimated 5% of adults suffer from it [2].

Current treatment options for depression include psychotherapy, medication, and in severe cases, electroconvulsive therapy [3]. While these treatments can be effective for many individuals, there is a need for alternative therapies for those who do not respond to traditional approaches. It is estimated that up to one-third of individuals, about 30% of patients diagnosed with depression do not respond adequately to traditional antidepressant medications or psychotherapy [4]. This condition is often referred to as treatment-resistant depression (TRD). For these individuals, finding an effective treatment and alternative approaches can be challenging [5,6,7].

One emerging treatment option for depression is Botulinum Neurotoxin therapy. Botulinum Neurotoxin, commonly known as Botox, is a neurotoxic protein produced by the bacterium *Clostridium botulinum*. Originally used for cosmetic purposes to reduce wrinkles [8], researchers have been exploring its potential therapeutic benefits for various medical conditions, including depression [9].

Botulinum Neurotoxin Therapy for Depression. Botulinum Neurotoxin therapy works by blocking the release of acetylcholine [10], a neurotransmitter that plays a role in muscle contraction and communication between nerve cells [11]. In the context of depression, researchers believe that Botulinum Neurotoxin may disrupt the feedback loop between facial expressions and emotions, leading to a reduction in negative emotions associated with depression [12].

Several studies have shown promising results in using Botulinum Neurotoxin therapy for depression. A study published in the *Journal of Psychiatric Research* found that patients with major depressive disorder who received Botulinum Neurotoxin injections in the glabellar region (between the eyebrows) experienced significant improvements in their depressive symptoms compared to a control group [13]. Another study published in the *Journal of Clinical Psychiatry* reported similar findings, with participants showing reduced depression scores after receiving Botulinum Neurotoxin injections in the forehead region [14]. These researches have unveiled its potential as a therapeutic agent for conditions beyond aesthetic concerns.

Future Perspective. While the use of Botulinum Neurotoxin therapy for depression is still in its early stages [15], researchers are optimistic about its potential as a novel treatment option. One of the key advantages of Botulinum Neurotoxin therapy is its relatively low risk of adverse effects compared to traditional antidepressant medications. Additionally, Botulinum Neurotoxin injections are minimally invasive and do not require daily dosing, making it a convenient option for patients who may have difficulty adhering to medication regimens [16].

More research is needed to fully understand the therapeutic mechanisms and long-term effects of Botulinum Neurotoxin therapy for depression. Future studies should focus on identifying the optimal dosing regimen, patient selection criteria, and potential biomarkers to predict treatment response [17].

Mechanisms of Botulinum Neurotoxin Therapy for Depression:

1. *Explanation of how Botulinum Neurotoxin works:* Botulinum Neurotoxin, produced by the anaerobic, spore-forming, rod-shaped bacterium, *Clostridium botulinum* [18], commonly known as Botox, manifest in seven identified serotypes (A-G), each comprising a molecular weight of 150 kDa, divided into a light chain (LC; 50 kDa) and a heavy chain (HC; 100 kDa). Primarily, BoNTs act at the neuromuscular junction, inducing flaccid paralysis by hindering neurotransmitter release from peripheral cholinergic nerve terminals within the skeletal and autonomic nervous system. BoNTs represent bacterial exotoxins targeting intracellular substrates. Their structure allows the metalloprotease domain to enter the host cell cytosol, taking advantage of nerve terminal functions.

Local BoNT injection reduces muscle fiber activity by inhibiting acetylcholine release from nerve terminals. It achieves this through various transport mechanisms, including binding, internalization, membrane translocation, disulfide reduction, and SNARE protein cleavage. These processes involve endocytosis, intracellular trafficking, and possibly FGFR3 activation. BoNT/A can reach the central nervous system from the injection site, affecting central neuronal circuits. BoNT/A1 can also move from the periphery to the CNS, influencing CNS neurons and sensory nerves through retrograde and anterograde transport, which suggests an active transport mechanism rather than passive diffusion.

2. *The role of facial expressions in depression:* It is commonly believed that our emotions influence our facial expressions, yet the impact of our facial expressions on our emotions is often overlooked.

Nonetheless, ample evidence indicates that our facial expressions serve as a tangible method for encoding and conveying emotional messages. Facial expressions play a significant role in the experience and expression of emotions. The facial feedback hypothesis suggests that our facial expressions can influence our emotions, with certain expressions triggering corresponding emotional responses. For example, frowning or furrowing one's brow can signal sadness or distress, while smiling can convey happiness or joy [19]. In depression, individuals may exhibit more negative facial expressions, which can reinforce negative emotions and contribute to the persistence of depressive symptoms.

3. The theory behind Botulinum Neurotoxin therapy for depression: Various facial expressions such as frowning and sadness can also be easily recognized in depressed patients. These facial expressions, which involve muscles in the glabellar regions of the face, have been found to be overactive in depressed patients. This overactivity of facial muscles associated with negative emotions may contribute to the development and persistence of depressive symptoms.

Based on the facial feedback hypothesis, researchers have proposed that by temporarily paralyzing specific facial muscles with Botulinum Neurotoxin injections, it may disrupt the feedback loop between facial expressions and emotions. By preventing the ability to make certain negative facial expressions associated with depression (such as frowning), Botulinum Neurotoxin therapy could potentially reduce the intensity of negative emotions and improve mood in individuals with depression. This theory suggests that altering facial expressions through Botulinum Neurotoxin injections may lead to a positive impact on emotional well-being and depressive symptoms [20].

The amygdala plays a central role in regulating negative emotions such as sadness, anger, and fear, and is implicated in the pathogenesis of various psychiatric disorders. Treatments that target the amygdala have been found to induce rapid antidepressant effects. Studies using botulinum toxin injections to temporarily inhibit facial muscles associated with the amygdala have demonstrated a direct link between muscle activity and amygdala regulation [21].

The injection of botulinum toxin type A (BoNT/A) into the corrugator muscles of depressed individuals serves as a specific and significant test that builds upon decades of research into the underlying mechanisms of depression. Studies have revealed that dysfunction in the amygdala-ventromedial prefrontal cortex pathway is linked to major depressive disorder (MDD). When BoNT/A is injected into the glabellar region to temporarily paralyze the procerus and corrugator muscles, there is a noticeable modulation of amygdala activity, as evidenced by functional magnetic resonance imaging (fMRI). In response to viewing angry facial expressions, the typical increase in amygdala activity is reduced when muscle contractions are inhibited by BoNT/A. Furthermore, after the effects of BoNT/A wear off, amygdala activity returns to its original state, demonstrating the reversible nature of BoNT/A in regulating amygdala function.

Additionally, Botulinum toxin injections have been found to have anti-inflammatory effects, which may be relevant in the context of depression. Botulinum toxin injections have been shown to modulate neuroinflammation [22], which is believed to play a role in the development and progression of depression.

In suicidal depressed patients, BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) levels are found to be significantly lower [29], similar to serotonin levels. BoNT/A, in addition to its cosmetic effects, has been shown to increase BDNF levels. This could have a positive impact on individuals, as BDNF plays a crucial role in promoting neuronal health and growth. Our goal is to review previous researches and make this information available on a larger scale so that clinicians can access similar therapies for use in unconventional cases. The purpose of the study was not to directly cure depression, but to evaluate the

positive impact that manipulations carried out for aesthetic purposes would have on their general mood and condition.

Nº	Gender	Age	Primary Data	Final Data	Difference	Results
1	Female	44	41	7	34	SGI & R
2	Female	33	38	9	29	SGI & R
3	Female	29	35	6	29	SGI & R
4	Female	42	39	11	28	SGI & R
5	Female	32	32	6	26	SGI & R
6	Female	43	20	0	20	SGI & R
7	Female	38	34	15	19	CMI
8	Female	28	34	19	15	CMI
9	Male	41	27	14	13	CMI
10	Female	42	22	10	12	CMI
11	Female	41	17	7	10	CMI
12	Male	37	11	4	7	NSI
13	Female	39	14	7	7	NSI
14	Male	29	17	15	2	NSI
15	Female	62	5	3	2	NSI

Methods: The study involved 15 participants and it lasted on average two months. The Beck Depression Inventory (BDI) Questionnaire, in total 21 question, was used for assessment. The inclusion criteria were lack of hypersensitivity to Botox, satisfaction with enrollment in the study, awareness of depression and no other treatment for depression in history. The scores of BDI were determined and compared at baseline and after 9 or 12 weeks in the participants. At the beginning 86.67% of patients (66.67% males, 91.67% females) had an increased score. Botulinum Neurotoxin was injected in the glabellar region, in the corrugator and procerus muscles.

Table 1

	female	male	results	meaning
NSI	2	2	Numerically successful improvement	Activity but no changes
CMI	4	1	Clinically meaningful improvements	Modest improvements
SGI & R	6		Significantly greater improvement and response rate	Significant progress

Review of the previous researches. In 2006, Finzi and colleagues were the first to document that the use of BoNT/A in 10 individuals with depression resulted in a significant enhancement in self-reported depression scores as measured by the Beck Depression Inventory II (BDI-II) [9]. After receiving BoNT/A injections, nine patients showed reduced depression two months later, and one patient experienced a positive change in mood. This led to further research on the therapeutic benefits of BoNT/A for depression, resulting in several randomized controlled trials. These trials mainly focused on injecting BoNT/A into frown muscles and the glabellar area, with some also exploring other injection sites [24]. The concentration of BoNT/A injected varied, with 29 units administered in females and 39 to 40 units in

males across five reports. Clinical assessments of depression were conducted using the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS), BDI-II, and Hamilton Depression Scale (HAMD), revealing a remission rate exceeding 50% post-treatment with BoNTs. Notably, females exhibited a higher remission rate compared to males. However, the duration of this study was limited to only 6 weeks [25].

In a separate study by Finzi in 2018, it was demonstrated that BoNTs injections were also effective in treating bipolar depression in men [26]. A randomized, placebo-controlled trial was conducted to explore the potential benefits of injecting BoNT/A into the glabellar area as an adjunct therapy for depression. This trial spanned 16 weeks and enrolled thirty participants who were randomly assigned to receive either BoNT/A (n = 15) or saline (n = 15) injections. The response rates for the BoNT/A and placebo groups were 60.0% and 13.3%, respectively. The findings suggested that a single injection of BoNT/A in the glabellar region could lead to rapid and sustained remission in depressed patients who had not responded to previous medications.

Lewis and colleagues assessed the impact of BoNT/A on mood by comparing patients who underwent BoNT/A therapy in the glabellar region with those who received other cosmetic treatments [27]. The study included 25 female participants, with the BoNT/A treatment group exhibiting lower scores on the Irritability-Depression-Anxiety Scale (IDAS) compared to the control group. The geometric mean remission duration was found to be 195 days, which was the longest reported duration.

In a study by Brin et al., they examined the effects of BoNT/A on depression in females using two different doses: 30U and 50U. After 6 weeks, the group receiving 50U did not show significant differences compared to the placebo group. However, the group receiving 30U displayed consistent efficacy over 12 weeks or more, as measured by multiple depression symptom scales. The differences between the BoNT/A (30U) and placebo groups on the MADRS scale were clinically relevant, meeting the threshold for significance in Major Depressive Disorder (MDD).

Another study by Magid and colleagues investigated the impact of BoNT/A over a 24-week period. They found that the group receiving BoNT/A as the first treatment had a response rate of 55%, while the group receiving it as the second treatment had a response rate of 24%. In contrast, the placebo group had a response rate of 0%. The study also showed a significant reduction in BDI scores after the initial injection of BoNT/A. Patients with persistent glabellar frown lines were given an additional dose of up to 20 units. [28]. Overall, these clinical trials support the potential effectiveness of BoNT/A in treating depression [23].

Results. Advantages and Disadvantages of Botulinum Neurotoxin Therapy:

Advantages:

- Rapid onset of action: Botulinum Neurotoxin injections have been shown to produce improvements in depressive symptoms within days to weeks, compared to the delayed onset of action seen with some antidepressant medications [23].
- Minimal systemic side effects: Botulinum Neurotoxin therapy is generally well-tolerated and does not typically cause the systemic side effects associated with antidepressant medications.
- Targeted treatment: Botulinum Neurotoxin injections can be administered directly to specific facial muscles involved in expressing negative emotions, offering a targeted approach to addressing depressive symptoms.

Disadvantages:

- Temporary effects: The effects of Botulinum Neurotoxin therapy for depression are temporary and typically last for several months. Repeat injections may be necessary to maintain the benefits.

- Cost: Botulinum Neurotoxin injections can be expensive, especially if not covered by insurance, making them less accessible to some individuals.
- Limited long-term data: Long-term studies on the safety and efficacy of Botulinum Neurotoxin therapy for depression are still limited, raising questions about its long-term effects and sustainability as a treatment option.

Patient BDI scores after BoNT/A treatment

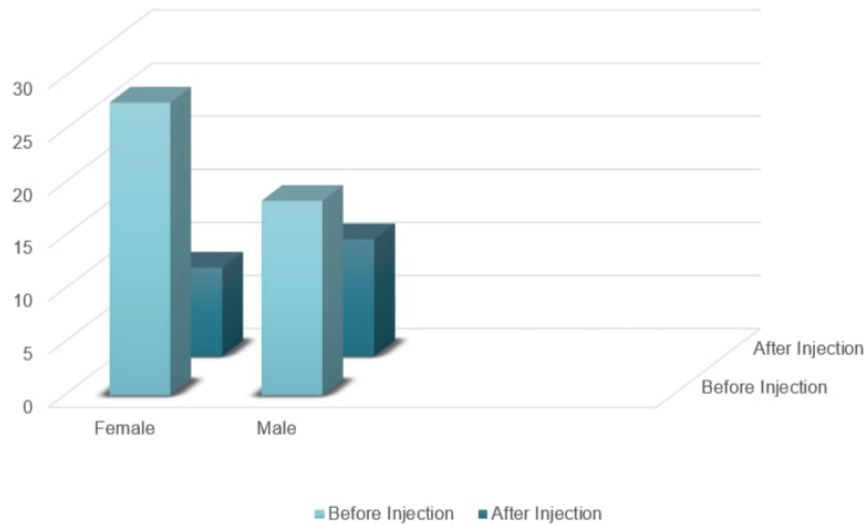


Table 2: Patient BDI scores after BoNT/A treatment.

The study results (Table 2, 3) were not only promising but also pleasant, offering valuable insights into the potential positive impact of Botox in the treatment of depression. The administration of BoNT/A injections resulted in a noteworthy enhancement in self-rated depression scores, as assessed through the widely recognized Beck Depression Inventory (BDI). The response rates observed with BoNT/A therapy were particularly encouraging, reaching an impressive 34%. This figure falls within the range of positive response rates reported in previous studies, which have varied from 13% to 52%, further underscoring the potential efficacy of BoNT/A in managing depression. These findings provide compelling evidence of the therapeutic benefits that Botox may offer to individuals struggling with depression, opening up new avenues for treatment and enhancing our understanding of its potential role in mental health care.

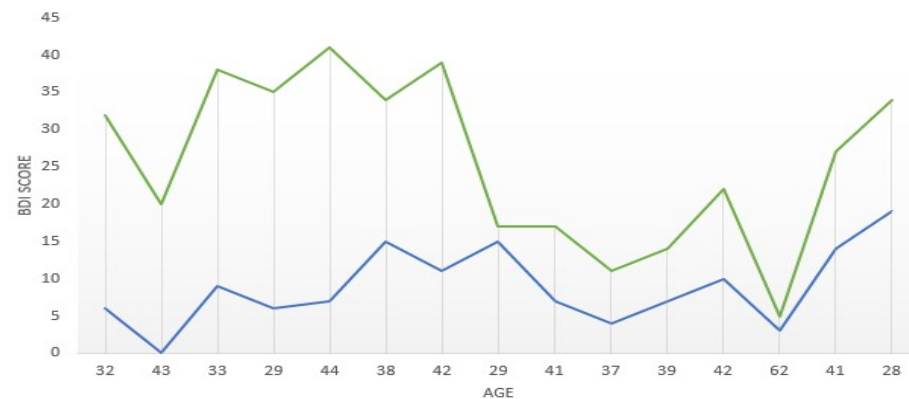


Table 3: Patient BDI scores of the BoNT/A treatment

Before injections

After injections

Discussion. Potential future applications of Botulinum Neurotoxin therapy for depression include combining it with psychotherapy or other drugs, optimizing dosing and injection sites for better outcomes, and studying its long-term effects on depressive symptoms and quality of life. Advancements in

technology and research could lead to more targeted formulations of Botulinum Neurotoxin for depression treatment. Improved neuroimaging techniques could also help understand how the toxin affects neural pathways involved in depression. Ethical considerations and potential risks of Botulinum Neurotoxin therapy for depression include obtaining informed consent, monitoring for side effects, and addressing concerns about cosmetic versus therapeutic use. Researchers and clinicians must carefully weigh the benefits and risks and prioritize the well-being of patients. However, measuring depressive symptoms and mood improvement is subjective, despite the use of standardized scales and assessments.

Conclusion. Botulinum Neurotoxin therapy for depression shows potential benefits by inhibiting negative facial expressions to impact mood. However, criticisms include limited understanding of the mechanism, temporary effects requiring repeat injections, and lack of long-term safety and efficacy data. Ethical concerns involve altering natural facial expressions, off-label use, and commercialization. Real case studies and clinical evidence are needed to explore effectiveness and safety further. Healthcare providers should consider individual needs and preferences when discussing treatment options. Continued research and ethical considerations are crucial for shaping the role of Botulinum Neurotoxin therapy in managing depression.

References:

1. R.H. McAllister-Williams, C. Arango, et al. The identification, assessment and management of difficult-to-treat depression: an international consensus statement. *J Affect Disord*, 267 (2020), 264-82 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032719321925>
2. The 2019 Global Burden of Disease (GBD) study. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
3. What is Electroconvulsive Therapy (ECT)? William McDonald, Laura Fochtmann et al. January 2023 <https://www.psychiatry.org/patients-families/ect>
4. Jennifer Coughlin, Ana Soule, Treatment-Resistant Depression, CRNP <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/mood-disorders/treatment-resistant-depression>
5. Treatment-resistant depression-Sometimes depression doesn't get better, even with treatment. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/depression/in-depth/treatment-resistant-depression/art-20044324>
6. Thase M, et al. Unipolar depression in adults: Treatment of resistant depression. <https://www.uptodate.com/home>. Accessed March 1, 2021.
7. ECT, TMS and other brain stimulation therapies. National Alliance on Mental Illness. <https://www.nami.org/Learn-More/Treatment/ECT,-TMS-and-Other-Brain-Stimulation-Therapies>. Accessed March 1, 2021
8. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect Bagus Komang Satriyasa <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6489637/>
9. Marc Axel Wollmer, Michelle Magid, Tillmann H. C. Kruger, Eric Finzi. Treatment of Depression with Botulinum Toxin <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9231293/#:~:text=Botulinum%20toxin%20injection%20into%20the,clinical%20trials%20and%20meta%2Danalyses>.
10. A Lagueny, P Burbaud. Mechanism of action, clinical indication and results of treatment of botulinum toxin. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8975111/#:~:text=Botulinum%20toxin%2C%20the%20most%20po tent,inducing%20partial%20paralysis%20and%20atrophy>.

11. Becky J Proskocil, Harmanjatinder S Sekhon, Yibing Jia, Valentina Savchenko, Randy D Blakely, Jon Lindstrom, Eliot R Spindel. Acetylcholine is an autocrine or paracrine hormone synthesized and secreted by airway bronchial epithelial cells
[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14764638/#:~:text=The%20role%20of%20acetylcholine%20\(ACh,a%20variety%20of%20nonneuronal%20tissues.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14764638/#:~:text=The%20role%20of%20acetylcholine%20(ACh,a%20variety%20of%20nonneuronal%20tissues.)
12. L. C. Bulnes, P. Mariën, M. Vandekerckhove, A. Cleeremans. The effects of Botulinum toxin on the detection of gradual changes in facial emotion
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692314/>
13. Jara Schulze, Insa Neumann, Michelle Magid, Eric Finzi, Christopher Sinke, M. Axel Wollmer, Tillmann H.C. Krüger. Botulinum toxin for the management of depression: An updated review of the evidence and meta-analysis.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022395621000236>
14. Toren P. Stearns, Mujeeb U. Shad, Gabriela C. Guzman, AA. Glabellar Botulinum Toxin Injections in Major Depressive Disorder: A Critical Review. <https://www.psychiatrist.com/pcc/labellar-botulinum-for-depression/>
15. Nicole Washington, Hilary I. Lebow. Can Botox Help with Depression? on August 30, 2021. <https://psychcentral.com/depression/botox-for-depression#next-steps>
16. Botulinum Toxin Treatment for Depression: A New Paradigm for Psychiatry by Eric Finzi. <https://www.mdpi.com/2072-6651/15/5/336>
17. Jean-Paul Macher, Marc-Antoine Crocq, Treatment goals: response and nonresponse. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181789/#:~:text=Response%20to%20treatment%20supposes%20that,the%20initial%20score%20is%20significant.>
18. Haim M. Solomon, Timothy Lilly, Jr. Bacteriological Analytical Manual (BAM) Main Page. Jan 2001. <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-17-clostridium-botulinum#:~:text=Clostridium%20botulinum%20is%20an%20anaerobic,toxin%2Dcontaining%20foods%20are%20ingested.>
19. Sven Söderkvist, Kajsa Ohlén, Ulf Dimberg. How the Experience of Emotion is Modulated by Facial Feedback <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5816132/>
20. Andreas Hennenlotter, Christian Dresel, Florian Castrop, Andres O. Ceballos-Baumann, Afra M. Wohlschläger, Bernhard Haslinger. The Link between Facial Feedback and Neural Activity within Central Circuitries of Emotion—New Insights from Botulinum Toxin–Induced Denervation of Frown Muscles
<https://academic.oup.com/cercor/article/19/3/537/429135?login=false>
21. Kim, M.J.; Neta, M.; Davis, F.C.; Ruberry, E.J.; Dinescu, D.; Heatherton, T.F.; Stotland, M.A.; Whalen, P.J. Botulinum toxin-induced facial muscle paralysis affects amygdala responses to the perception of emotional expressions: Preliminary findings from an A-B-A design. *Biol. Mood Anxiety Disord.* 2014, 4, 11.
22. Hyeon Joo Ham, In Jun Yeo, Seong Hee Jeon, Jun Hyung Lim, Sung Sik Yoo, Dong Ju Son, Sung-Su Jang, Haksup Lee, Seung-Jin Shin, Sang Bae Han, Jae Suk Yun, and Jin Tae Hong, Botulinum Toxin A Ameliorates Neuroinflammation in the MPTP and 6-OHDA-Induced Parkinson's Disease Models <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8724835/>
23. Li, Y., Liu, T., & Luo, W. (2021). Botulinum Neurotoxin Therapy for Depression: Therapeutic Mechanisms and Future Perspective. *Frontiers in Psychiatry*, 12.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8102733/>
24. Lyu Alan FY, Lulu T, Xueyan G, Jing L, Yixian H, Xuping Z, et al. Clinical study on the efficacy and safety of botulinumtoxin A in the treatment of Parkinson' s disease with depression. *Chin J Neurol.* (2019) 52:745–51.
25. Finzi E, Rosenthal NE. Treatment of depression with a botulinumtoxinA: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Psychiatr Res.* (2014) 52:1–6. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.11.006.

<https://static1.squarespace.com/static/619e69307b82584151d39120/t/61e66e0e228da66cae170bd4/1642491407579/Finzi+and+Rosenthal%2C+RCT+.pdf>

26. Chugh S, Chhabria A, Jung S, Kruger THC, Wollmer MA. Botulinum toxin as a treatment for depression in a real-world setting. *J Psychiatr Pract.* (2018) 24:15–20. doi: 10.1097/prs.0000000000000277
27. Lewis MB, Bowler PJ. Botulinum toxin cosmetic therapy correlates with a more positive mood. *J Cosmet Dermatol.* (2009) 8:24–6. doi: 10.1111/j.1473-2165.2009.00419.x
28. Magid M, Reichenberg JS, Poth PE, Robertson HT, LaViolette AK, Kruger TH, et al. Treatment of major depressive disorder using botulinum toxin A: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry.* (2014) 75:837–44. doi: 10.4088/JCP.13m08845
29. Yogesh Dwivedi. Brain-derived neurotrophic factor: role in depression and suicide *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2009; 5: 433–449. doi: 10.2147/ndt.s5700

NATO KAKABADZE^{1,2}, *NERIMAN TSINTSADZE*^{1,2}, *MIKHEIL ARTMELADZE*^{1,2},
*ALBINA KADJAJA*³, *MURAT TSINTSADZE*³, *NINO TSINTSADZE*¹

IMPACT OF THE BOTULINUM NEUROTOXIN INJECTIONS ON PATIENTS WITH DEPRESSION: THERAPEUTIC MECHANISMS AND POSSIBLE FUTURE PERSPECTIVE

¹Avicenna - Batumi Medical University, Batumi, Georgia; ²“SoloMed” Clinic, Batumi, Georgia; ³Total Charm Vake, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Background: Despite the fact that today's medicine is constantly developing in all directions, there are still some diseases that burden humanity and interfere with daily life, like Depression. Existing treatment tactics are often ineffective, and Botox injections in such cases are an experimental method.

Objectives: Our goal is to review previous researches and make this information available on a larger scale so that clinicians can access similar therapies for use in unconventional cases. The purpose of the study was not to directly cure depression, but to evaluate the positive impact that manipulations carried out for aesthetic purposes would have on their general mood and condition. Our attention was especially drawn to the fact that research on this topic has not been conducted in our country yet.

Methods: The study involved 15 participants and it lasted on average two months. The Beck Depression Inventory (BDI) Questionnaire, in total 21 question, was used for assessment, just like our predecessors.

Results: The results, to our delight, gave us very interesting feedback, based on which we can assume the positive contribution of Botox in the management of patients with depression. BoNT/A injections led to significant improvement of self-rated depression score by using Beck Depression Inventory (BDI). The response rates of BoNT/A were 34%. From the literature, we know that positive results in previous studies ranged from 13% to 52%.

Conclusion: Botulinum Neurotoxin therapy shows promise as a novel approach to treating depression. While further research is needed to establish its effectiveness, Botox may offer a unique and potentially valuable option for individuals struggling with depression.

Keywords: depression, botulinum neurotoxin, therapy, facial feedback, Beck Depression Inventory (BDI)



NERIMAN TSINTSADZE^{1,2,3,4}, ANANO VERDZADZE¹, NAZIBROLA TSIVADZE^{1,3},
PRAGATI CHHIKARA¹, JAYKUMAR JAKASANIYA¹, NATO KAKABADZE³,
MIKHEIL ARTMELADZE^{3,4}, INNA MAKHARADZE⁵

PROBLEMS OF BONE MINERAL DENSITY IN THE PEDIATRIC POPULATION OF ADJARA REGION

¹Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; ²JSC Seamen's Medical Centre-2010, Batumi, Georgia; ³"SoloMed" Clinic, Batumi, Georgia; ⁴Avicenna – Batumi Medical University, Batumi, Georgia; ⁵Moscow Sechenov Medical University, Moscow, Russia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.20>

ნერიმან ცინცაძე^{1,2,3,4}, ანანო ვერძაძე¹, ნაზიბროლა ტვიაძე^{1,3}, პრაგატი ჩიკარა¹, ჯეიკუმარ ჯაკასანიია¹, ნატო კაკაბაძე³, მიხეილ ართმელაძე^{3,4}, ინნა მახარაძე⁵

ძვლის მინერალური სიმკვრივის პრობლემები აჭარის რეგიონის პედიატრიულ პოპულაციაში

¹ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო; ²ს.ს. მეზღვაურთა სამედიცინო ცენტრი-2010, ბათუმი, საქართველო; ³კლინიკა „სოლომედი“, ბათუმი, საქართველო; ⁴ავიცენა - ბათუმის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო; ⁵მოსკოვის სეჩენოვის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი, მოსკოვი, რუსეთი

რეზიუმე

სიკვდილიანობის დაბალი მაჩვენებლის მიუხედავად, პედიატრიულ მოსახლეობაში ძვლის დაბალ სიმკვრივეს აქვს მნიშვნელოვანი ავადობის მაჩვენებელი. პედიატრიული მოსახლეობის 30%-ს აწუხებს მოტეხილობები, ერთ-ერთ მთავარ რისკ-ფაქტორს კი ძვლის დაბალი სიმკვრივე წარმოადგენს. კლინიკური პრაქტიკის დროს ყურადღება გაუამახვილეთ პედიატრიულ პოპულაციაში ოსტეოპენიის არსებობაზე. გადაწყვეტილებით გამოგვეკვლია ძვლის სიმკვრივის ინდექსი ულტრაბგერითი დენსიტომეტრით აჭარის რეგიონის ბავშვებში. კვლევა ჩატარდა ს.ს. "მეზღვაურთა სამედიცინო ცენტრში - 2010" ბათუმი, აჭარა, საქართველო, 2020-2023 წლებში ძვლის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრი Sonost 2000-ის გამოყენებით. ამ კვლევაში ჩართული იყო 18 წელზე ნაკლები ასაკის 155 მონაწილე, რომელთაგანაც 52.90% (n=82) იყო გოგო, ხოლო 47,10% (n=73) იყო ბიჭი. მათ შორის 94,83%-მა (n=147) აჩვენა ძვლის სიმკვრივის ინდექსი ნორმაზე დაბალი (დაბალი, დეფიციტური, კრიტიკული), ხოლო მათგან 67%-ს (n=98) ჰქონდა დეფიციტი რძის პროდუქტების ყოველდღიურ მოხმარებაში. ჩვენი კვლევის მიხედვით, აჭარის რეგიონში ბავშვების 94.83%-ს (n=147) ჰქონდა ძვლის დაბალი სიმკვრივის ინდექსი. აღსანიშნავია, რომ გოგონებში ძვლის სიმკვრივე უფრო გამოხატულად იყო შემცირებული. ეს შედეგები ხაზს უსვამს ბავშვებში და მოზარდებში ძვლის იდეალური სიმკვრივის მონიტორინგისა და ხელშეწყობის მნიშვნელობას, ასევე ადრეული ინტერვენციების აუცილებლობას, რათა შემცირდეს ოსტეოპოროზის განვითარების შანსი ზრდასრულობაში. სავარაუდოა კავშირი ძვლის დაბალ სიმკვრივესა და რძის პროდუქტების შემცირებულ მოხმარებასთან.

INTRODUCTION. The prevalence of osteoporosis in children has been increasingly recognized in the last several decades. Even while osteoporosis in children is linked to a low mortality rate, it does carry a substantial morbidity burden [1]. Bone matrix mineralization takes place during puberty, and therefore peak bone mass is reached at the end of this growth phase. If this peak is not optimal, it will manifest the development of osteoporosis in adulthood [18]. Thirty percent of pediatric population suffers fractures. One of the main risk factors is low bone mass [30]. Studies have also shown increasing time trends for fracture incidence in children: in Sweden with a higher incidence 2007 than 1998, in Japan with a higher incidence in 1999–2007 than 1979–1987, and in Australia with a higher incidence in 2015

than 2005 [30]. The above-mentioned epidemiological data emphasize the necessity of bone density research in the pediatric population. It is crucial to identify the causes of low bone density in children in order to reduce the risk of fractures and osteoporosis in adulthood. According to the World Health Organization's (WHO) definition, osteoporosis is defined as a "systemic skeletal disease characterized by low bone mass and micro-architectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fractures" [2]. Osteopenia is a term frequently conflated with osteoporosis. Osteopenia is defined as a decrease in the amount of bone tissue, and osteoporosis is osteopenia with bone fragility [3]. On the other hand, osteopenia should not be confused with osteomalacia (reduction in bone mineral with the accumulation of unmineralized bone matrix) [3]. To distinguish between children who suffer fractures as a result of typical childhood play and sports activities and those who have an underlying skeletal condition that causes bone fragility, the ISCD (International Society for Clinical Densitometry) Pediatric Positions Task Forces have worked toward definitions for pediatric osteoporosis [4]. The three components of bone strength are bone mass, bone size, and bone quality. During the two years on either side of pubertal peak growth velocity, 25% of peak bone mass is gained. Microarchitecture, bone turnover, and mineralization all affect bone quality [5]. One of the most important factors in predicting and determining the onset of osteoporosis in adulthood is reaching peak bone mass in youth. Studies suggest that 60% of the risk of osteoporosis can be attributed to the quantity of bone minerals acquired during early adulthood [2,6]. There is still uncertainty regarding the occurrence of pediatric osteoporosis, which may be related to variability in previous diagnostic standards, the lack of well-established DXA reference data in the past, and the wide range of variables that cause osteoporosis to develop.

Certain medication use, chronic illnesses, and several genetic disorders may also be linked to increased risks of fractures and low bone mineral density [7]. Considering the most recent declaration made by The Bone and Joint Decade, "worldwide, musculoskeletal conditions (including osteoporosis) are the most common causes of severe long-term pain and physical disability". Therefore, osteoporosis prevention is the better strategy to decrease fracture risk and physical disability later in life [8]. Densitometric criteria alone should not be used to diagnose osteoporosis in children and adolescents [9].

RISK FACTORS. The negative effects of glucocorticoids on bone formation may be especially vulnerable to the developing skeleton, potentially jeopardizing the accrual of cortical and trabecular bone. When glucocorticoid medication is administered, osteoblasts are affected through a variety of mechanisms, which results in significant reductions in the formation of new bone. Furthermore, independent of bone mineral density (BMD), glucocorticoid therapy modifies the microarchitecture of bone, affecting its quality and raising the risk of fractures [10,11]. Children with idiopathic juvenile osteoporosis, a rare bone disease that affects them before puberty, have abnormalities in both cortical and cancellous bone. It may occur in primary genetic conditions like Osteogenesis Imperfecta, Bruck syndrome, Osteoporosis Pseudoglioma Syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, Marfan syndrome, and homocystinuria that affect the skeleton or connective tissue. It may also be secondary to conditions such as prolonged immobilization, glucocorticoid therapy, and chronic inflammation [12]. Increased bone resorption and turnover result from intestinal calcium absorption being restricted by insufficient vitamin D availability. Thus, nutritional factors must play a part in the development of bone mass during infancy and adolescence. Hence, a positive correlation exists between vitamin D intake and peak bone mass, with suggestions even indicating its potential impact on the development of the fetal skeleton [13]. Identifying the appropriate vitamin D dosage and achieving the essential 25-OHD level may offer benefits in treating these children. Yet, it remains uncertain whether vitamin D supplements can reliably reduce fracture

rates and enhance bone density in pediatric cases [14]. According to recent research, hypoxia inhibits osteoblast growth and strongly stimulates osteoclasts, which causes bone thinning and ultimately osteoporosis. This suggests that Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) may be a contributing factor to osteoporosis. Acidosis due to decreased vascular perfusion may result from oxidative stress induced by the recurrent cycles of hypoxia and reoxygenation seen in OSAS. The most common type of sleep-disordered breathing, affecting 2-4% of children, is OSAS [15]. It has recently been discovered that the gene encoding the low-density lipoprotein-receptor-related protein 5 (LRP5) influences the accrual of bone mass during growth and is linked to osteoporosis, pseudoglioma syndrome, and a high bone mass phenotype. It is important to note that osteogenesis imperfecta, which is characterized by increased bone fragility, is known to be caused by mutations in the type I collagen genes (COL1A1 and COL1A2) [16].

CLINICAL SIGNS AND LABORATORY WORKUP. A thorough medical history is crucial when evaluating a child who may have osteoporosis [17]. Specific laboratory studies to assess bone mineralization should be carried out for each child. Blood tests measuring serum levels of calcium, phosphorus, creatinine, tubular phosphorus reabsorption, and sodium, along with urinary assessments of calcium, phosphorus, creatinine, urea, glucose, 25-hydroxyvitamin D3, PTH (parathyroid hormone), TSH (thyroid-stimulating hormone), and free T4, are instrumental in excluding disorders related to bone hypomineralization, such as various forms of rickets/osteomalacia. However, it is important to note that, at present, there is no blood test specifically designed to conclusively diagnose or rule out osteoporosis, except through molecular genetic testing [17,18]. In primary osteoporosis, patients typically display normal serum levels of parathyroid hormone (PTH), calcium, and phosphate. Conversely, secondary osteoporosis may manifest variations in these parameters [19]. Lastly, when examining a child with a background of injuries, fractures during infancy, or fractures that do not align with the reported history, it is essential to always consider the potential for physical abuse [20].

BONE MINERAL DENSITY (BMD) ASSESSMENT. There are several noninvasive densitometric techniques, such as dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), magnetic resonance imaging (MRI), and quantitative computed tomography (CT), that are used to monitor bone health. Since DXA is quick, accurate, and has access to reliable pediatric reference data, it is currently considered the method of choice for assessing bone mineral density (BMD) in children and adolescents [21]. Unfortunately, obtaining and interpreting DXA results for children in their developmental stages is more intricate than for adults. Neglecting the challenges in pediatric densitometry could lead to inaccurate diagnoses and potentially unnecessary treatments [22]. In children with short stature or delayed puberty, DXA measurements typically underestimate bone mineral density (BMD, g/cm²). At present, there is no known effective method to adjust for growth delay when interpreting DXA results in children under the age of 5 [23]. The Z score is more efficient since it shows the standard deviation (SD score) concerning people of the same age [24].

OTHER MODALITIES.

Peripheral quantitative computed tomography. Utilizing specialized CT scanners, one can assess bone morphology, volumetric density, and three-dimensional images at peripheral locations with less radiation exposure. However, Quantitative CT is not the recommended option for use in children [25].

Magnetic resonance imaging (MRI). MRI has comparable advantages to quantitative ultrasound (US) in that it doesn't require ionizing radiation. However, MRI is not as suitable for a child-friendly

setting due to its limitations, which include long scanning times (up to 10–20 minutes), the need for specialized coils, and the scanner room's noisy, isolated nature from parents and caregivers [25,26].

Conventional radiography. It is widely accepted that vertebral fractures (VF) are important in identifying osteoporosis in children. It is advised that DXA be used instead of traditional radiographs when diagnosing vertebral fractures (VF), utilizing conventional radiographs [27].

Ultrasound and Bone Densitometry. Quantitative ultrasound (QUS) is a promising method for assessing both the quantity and quality of bone tissue structure. Its non-invasive nature and rapid imaging make QUS a practical choice for investigating bone changes in different clinical conditions. Exploring the potential application of QUS for screening purposes and as supplementary information to dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) results is of significant interest. Bone densitometry is a widely accepted and frequently used tool to evaluate bone mass in adults. Recently, there has been an increasing interest in extending the use of bone densitometry to pediatrics. This interest is primarily driven by the introduction of new therapeutic approaches aimed at enhancing and maintaining bone mass in children with various conditions affecting bone growth and development [28,29].

MATERIAL AND METHODS. We investigated 155 children aged 4-18 years, by using Ultrasound Bone densitometer Sonost 2000. The subjects were categorized into two distinct groups based on gender (female - 82 children, male - 73 children) and age (4-8 years old - 73 children, 9-13 years old - 43 children, 14-18 years old - 39 children). The research was conducted at JSC „Seamen’s Medical Centre – 2010” Batumi, Georgia from 2020 to 2023. They were also asked about using enough dairy products (by requirements of their daily recommended allowance).

RESULTS. The results of the examination revealed that 4.51% (n=7) exhibited a normal bone density index, 46.45% (n=72) displayed a low bone density index, 42.58% (n=66) demonstrated a deficient bone density index, and 5.81% (n=9) presented a critical bone density index. Notably, the reduction in bone density was more pronounced in girls compared to boys. Further breakdown by gender showed among the examined girls, the bone density index fell within the normal range for 4.95 % (n=4), exhibited a low bone density index for 40.24% (n=33), showed deficiency in bone density for 47.50% (n=39), and had a critical bone density index for 7.31% (n=6).

Conversely, among the examined boys, the bone density index was within the normal range for 4.16 % (n=3), showed a low bone density index for 54.16% (n=39), demonstrated deficiency in bone density for 37.50 % (n=27), and had a critical bone density index for 4.16% (n=3). 94.83% (n=147) of children in Adjara region had a bone density index below normal. Among the children examined by interviewing 67% (n=98) were found to have a deficiency in the consumption of daily dairy products (Table.1.a,Table.1.b).

Table.1.a. Data of Bone Density Z Scores (High, Good, Normal) in Children (<18 years) by Different Age Groups

Age	Total	Girls		Boys		Z ≥ 2 High						2 > Z > 1 Good						1 ≥ Z ≥ 0 Normal					
						Total		Girls		Boys		Total		Girls		Boys		Total		Girls		Boys	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
4-8	73	33	45.21	40	54.79	1	1.37	1	1.37	-	-	-	-	-	-	4	5.48	1	1.37	3	4.11		
9-13	43	24	55.81	19	44.19	-	-	-	-	-	-	1	2.33	1	2.33	-	-	-	-	-	-		
14-18	39	25	64.10	14	35.90	1	2.56	1	2.56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Total	155	82	52.90	73	47.10	2	1.29	2	1.29	-	-	1	0.65	1	0.65	-	-	4	2.58	1	0.65	3	1.94

Table.1.b. Data of Bone Density Z Scores (Low, Deficient, Critical) in Children (<18 years) by Different Age Groups

Age	Total	Girls		Boys		0 > Z ≥ 1 Low					
						Total		Girls		Boys	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
4-8	73	33	45.21	40	54.79	37	50.68	16	21.92	21	28.77
9-13	43	24	55.81	19	44.19	19	44.19	9	20.93	10	23.26
14-18	39	25	64.10	14	35.90	16	41.03	8	20.51	8	20.51
Total	155	82	52.90	73	47.10	72	46.45	33	21.29	39	25.16
Age	Total	Girls		Boys		-1 > Z > -2 Deficient					
						Total		Girls		Boys	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
4-8	73	33	45.21	40	54.79	30	41.10	15	20.55	15	20.55
9-13	43	24	55.81	19	44.19	19	44.19	12	27.91	7	16.28
14-18	39	25	64.10	14	35.90	17	43.59	12	30.77	5	12.82
Total	155	82	52.90	73	47.10	66	42.58	39	25.16	27	17.42
Age	Total	Girls		Boys		-2 ≥ Z Critical					
						Total		Girls		Boys	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
4-8	73	33	45.21	40	54.79	1	1.37	1	1.37	-	-
9-13	43	24	55.81	19	44.19	3	6.98	1	2.33	2	4.65
14-18	39	25	64.10	14	35.90	5	12.82	4	10.26	1	2.56
Total	155	82	52.90	73	47.10	9	5.81	6	3.87	3	1.94

CONCLUSION. The study emphasized the significance of bone health in children across different age groups. We divided all of our 155 children (82 were girls and 73 were boys) into 3 groups based on age (4-8; 9-13; 14-18). The findings of our study show high prevalence of children with deficient (Z Score: $-1 > Z > -2$) bone density 42.58% (n=66), among them 59.09% (n=39) were girls and 40.91% (n=27) were boys. Study found in low, deficient and critical subgroups combined girls to boys ratio 1.13:1 (Table 2.) Our research unveiled a significant prevalence 94.83% (n=147) of osteopenia among children in Adjara region. In the examination of 147 children, it was found that approximately 67% (n=98) had a deficiency in the daily consumption of dairy products. Consequently, close monitoring during childhood and adolescence is imperative for assessing and promoting optimal bone mass.

Table 2. Osteopenia in Children (<18 years) by Different Age Groups in Adjara Region

Age	Total	Bone Density Z Scores Below Normal (Low, Deficient, Critical)			
		Girls		Boys	
		N	%	N	%
4-8	73	32	43.8	36	49.3
9-13	43	22	51.2	19	44.2
14-18	39	24	61.5	14	35.9
Total	155	78	50.3	69	44.5

RECOMMENDATIONS. The low bone density detected in 94.83% of 155 children aged 4 to 18 years of Adjara made it necessary to submit information about the prevalence of low bone density in the same population to the health care institutions of the region. It is imperative that health care organizations in the region take action, conduct additional research, and ensure the elimination and prevention of low bone density in the pediatric population.

REFERENCES:

1. Y. Uziel, E. Zifman, P. J. Hashkes, "Osteoporosis in children: Pediatric and pediatric rheumatology perspective: A review," *Pediatric Rheumatology*, 2009 Oct 16; 7:16. doi: 10.1186/1546-0096-7-16.
2. C. M. Laine and T. Laine, "Diagnosis of osteoporosis in children and adolescents," *Eur Endocrinol*, vol. 9, no. 2, pp. 141–144, 2013, doi: 10.17925/ee.2013.09.02.141.
3. K. I. Khoshhal and F. Ed, "Childhood Osteoporosis."
4. L. M. Ward, D. R. Weber, C. F. Munns, W. Högl, and B. S. Zemel, "A contemporary view of the definition and diagnosis of osteoporosis in children and adolescents," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 105, no. 5. Endocrine Society, May 01, 2020. doi: 10.1210/clinem/dgz294.
5. A. T. Titmuss, A. Biggin, S. Korula, and C. F. Munns, "Diagnosis and Management of Osteoporosis in Children," *Curr Pediatr Rep*, vol. 3, no. 2, pp. 187–199, Jun. 2015, doi: 10.1007/s40124-015-0082-z.
6. A. D. G. Baxter-Jones, R. A. Faulkner, M. R. Forwood, R. L. Mirwald, and D. A. Bailey, "Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: An estimation of peak bone mass," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 26, no. 8, pp. 1729–1739, Aug. 2011, doi: 10.1002/jbmr.412.
7. K. Gipson, M. Lu, and T. B. Kinane, "Sleep-disordered breathing in children," *Pediatr Rev*, vol. 40, no. 1, pp. 3–12, Jan. 2019, doi: 10.1542/pir.2018-0142.
8. G. Saggese, G. I. Baroncelli, S. Bertelloni, and G. I. Baroncelli Endocrine, "Osteoporosis in Children and Adolescents: Diagnosis, Risk Factors, and Prevention," 2001.
9. F. Rauch *et al.*, "Fracture Prediction and the Definition of Osteoporosis in Children and Adolescents: The ISCD 2007 Pediatric Official Positions," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 11, no. 1, pp. 22–28, Jan. 2008, doi: 10.1016/j.jocd.2007.12.003.
10. M. B. Leonard, "Glucocorticoid-induced osteoporosis in children: Impact of the underlying disease," in *Pediatrics*, Mar. 2007. doi: 10.1542/peds.2006-2023J.
11. I. L. Engvall, B. Svensson, B. Tengstrand, K. Brismar, and I. Hafström, "Impact of low-dose prednisolone on bone synthesis and resorption in early rheumatoid arthritis: Experiences from a two-year randomized study," *Arthritis Res Ther*, vol. 10, no. 6, Nov. 2008, doi: 10.1186/ar2542.
12. J. Bacchetta, K. Wesseling-Perry, et al. "Idiopathic juvenile osteoporosis: a cross-sectional single-centre experience with bone histomorphometry and quantitative computed tomography," 2013. [Online]. Available: <http://www.ped-rheum.com/content/11/1/6>
13. S. Docio et al. Seasonal Deficiency of Vitamin D in Children: A Potential Target for Osteoporosis-Preventing Strategies? 1998.

14. S. A. Bowden, R. F. Robinson, R. Carr, and J. D. Mahan, "Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in children with osteopenia or osteoporosis referred to a pediatric metabolic bone clinic," *Pediatrics*, vol. 121, no. 6, Jun. 2008, doi: 10.1542/peds.2007-2111.
15. N. S. Sies et al., "Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) as a risk factor for secondary osteoporosis in children," *Sci Rep*, vol. 11, no.1, Dec. 2021, doi: 10.1038/s41598-021-82605-6.
16. H. Hartikka et al., "Heterozygous mutations in the LDL receptor-related protein 5 (LRP5) gene are associated with primary osteoporosis in children," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 20, no. 5, pp. 783–789, May 2005, doi: 10.1359/JBMR.050101.
17. S. Ciancia et al., "Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it," *European Journal of Pediatrics*, vol. 181, no. 7. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, pp. 2549–2561, Jul. 01, 2022. doi: 10.1007/s00431-022-04455-2.
18. Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, Mir-Perelló C, Palmou-Fontana N, Sevilla-Pérez B, Medrano-San Ildefonso M, González-Fernández MI, Román-Pascual A, Alcañiz-Rodríguez P, Nieto-Gonzalez JC, López-Corbeto M, Graña-Gil J. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020 Feb 24;18(1):20. doi: 10.1186/s12969-020-0411-9. PMID: 32093703; PMCID: PMC7041118.
19. M. P. Jeremiah, B. K. Unwin, and M. H. Greenawald, "Diagnosis and Management of Osteoporosis," 2015. [Online]. Available: www.aafp.org/afp
20. A. M. Boyce and R. I. Gafni, "Approach to the child with fractures," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 96, no. 7, pp. 1943–1952, Jul. 2011, doi: 10.1210/jc.2010-2546.
21. K. H. Chong, B. K. Poh, N. A. Jamil, N. A. Kamaruddin, and P. Deurenberg, "Radial quantitative ultrasound and dual energy X-ray absorptiometry: Intermethod agreement for bone status assessment in children," *Biomed Res Int*, vol. 2015, 2015, doi: 10.1155/2015/232876.
22. L. K. Bachrach, "Osteoporosis in children: Still a diagnostic challenge," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 92, no. 6. Endocrine Society, pp. 2030–2032, 2007. doi: 10.1210/jc.2007-0828.
23. J. Kocks, K. Ward, Z. Mughal, R. Moncayo, J. Adams, and W. Högler, "Z-score comparability of bone mineral density reference databases for children," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 95, no. 10, pp. 4652–4659, 2010, doi: 10.1210/jc.2010-0677.
24. R. I. Gafni and J. Baron, "Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA)," *Journal of Pediatrics*, vol. 144, no. 2, pp. 253–257, Feb. 2004, doi: 10.1016/j.jpeds.2003.08.054.
25. F. F. Alqahtani and A. C. Offiah, "Diagnosis of osteoporotic vertebral fractures in children," *Pediatric Radiology*, vol. 49, no.3. Springer Verlag, pp 283–296, Mar 07, 2019. doi: 10.1007/s00247-018-4279-5.
26. A. J. Sawyer et al., "Chapter 2 / Measuring Bone in Children and Adolescents 15 15 2 From: Current Clinical Practice: Bone Densitometry in Growing Patients: Guidelines for Clinical Practice c c Edited Tools for Measuring Bone in Children and Adolescents."
27. E. Adiotomre et al., "Diagnostic accuracy of DXA compared to conventional spine radiographs for the detection of vertebral fractures in children," *EurRadiol*, vol. 27, no. 5, pp. 2188–2199, May 2017, doi: 10.1007/s00330-016-4556-3.
28. P. Adamczyk, M. Szczepanska, and W. Pluskiewicz, "Skeletal status assessment by quantitative ultrasound and bone densitometry in children with different renal conditions," *Osteoporosis International*, vol. 29, no. 12, pp. 2667–2675, Dec. 2018, doi: 10.1007/s00198-018-4659-6.
29. R. R. van Rijn et al., "Bone densitometry in children: A critical appraisal," *European Radiology*, vol. 13, no. 4. Springer Verlag, pp. 700–710, Apr. 01, 2003. doi: 10.1007/s00330-002-1676-8.
30. Rosengren BE, Bergman E, Karlsson J, Ahlborg H, Jehpsson L, Karlsson MK. Downturn in Childhood Bone Mass: A Cross-Sectional Study Over Four Decades. *JBMR Plus*. 2021 Nov 26;6(1):e10564. doi: 10.1002/jbm4.10564. PMID: 35079676; PMCID: PMC8770995.

NERIMAN TSINTSADZE ^{1,2,3,4}, ANANO VERDZADZE ¹, NAZIBROLA TSIVADZE ^{1,3},
 PRAGATI CHHIKARA ¹, JAYKUMAR JAKASANIYA ¹, NATO KAKABADZE ³,
 MIKHEIL ARTMELADZE ^{3,4}, INNA MAKHARADZE ⁵

PROBLEMS OF BONE MINERAL DENSITY IN THE PEDIATRIC POPULATION OF ADJARA REGION

¹Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; ²JSC Seamen's Medical Centre – 2010, Batumi, Georgia; ³“SoloMed” Clinic, Batumi, Georgia; ⁴Avicenna – Batumi Medical University, Batumi, Georgia; ⁵Moscow Sechenov Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

Background: Despite having a low mortality rate, pediatric low bone density has a significant morbidity burden. During pubertal peak growth velocity, approximately 25% of peak bone mass is accumulated. If this peak is not optimal, it will manifest the development of osteoporosis in adulthood. Thirty percent of pediatric population suffers fractures. One of the main risk factors is low bone mass.

Objectives: During clinical practice, attention was paid to the fact that osteopenia was observed in the pediatric population. We decided to investigate the bone density index using ultrasound densitometry in children of Adjara Region. Also, up to date statistical data was not found in reliable scientific sources, which fueled our desire to be more interested in the prevalence of low bone density in pediatric population.

Methods: Research was conducted at JSC “Seamen's Medical Centre – 2010“ Batumi, Adjara, Georgia between 2020 to 2023 by utilizing an Ultrasound Bone Densitometer Sonost 2000.

Results: Among the 155 evaluated participants included in this study were aged less than 18 years, 52.90% (n=82) were girls, and 47,10% (n=73) were boys. Among them, 94.83% (n=147) demonstrated a bone density index below Normal (Low, Deficient, Critical), and 67% (n=98) of them had a deficiency in the daily consumption of dairy products.

Conclusion: According to our research, 94.83% (n=147) of children in Adjara region had a low bone density index. Notably, girls exhibited a more pronounced reduction in bone density. These results highlight the significance of monitoring and promoting the ideal bone mass in children and adolescents, also the necessity of early interventions to reduce the chance of osteoporosis in later life. There is a probable association with the reduced consumption of dairy products.

Keywords: Bone Mineral Density, Osteoporosis, Z score.



NERIMAN TSINTSADZE^{1,2,4}, IA KAKHIDZE⁴, NATO KAKABADZE⁴, CHETNA NEIN², MIKHEIL
ARTMELADZE^{1,2,4}, ANANO VERDZADZE², INNA MAKHARADZE³, LIA SAGINADZE⁴

TREATING ANKYLOSING SPONDYLITIS OF PATIENTS IN ADJARA REGION: WHY BIOLOGICAL THERAPY?

¹Avicenna Batumi Medical University, Batumi, Georgia; ²Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; ³First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ⁴“SoloMed” Clinic, Batumi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.21>

ნერიმან ცინცაძე^{1,2,4}, ია კახიძე⁴, ნატო კაკაბაძე⁴, ჩეტნა ნეინი², მიხეილ ართმელაძე^{1,2,4}, ანანო
ვერძაძე², ინა მახარაძე³, ლია საგინაძე⁴

მანკილოზებელი სპონდილიტის მკურნალობა აჭარის რეგიონში: რატომ ბიოლოგიური თერაპია?

¹ავიცენა- ბათუმის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო; ²ბათუმის შოთა
რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო; ³მოსკოვის პირველი
სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მოსკოვი, რუსეთი; ⁴კლინიკა „სოლომედი“, ბათუმი,
საქართველო

რეზიუმე

მანკილოზებელი სპონდილიტი არის ქრონიკული აუტოიმუნური დაავადება, რომელიც გავლენას ახდენს ხერხემალზე, უკარგავს მას მოქნილობას და იწვევს მის დეფორმაციას - შერწყმას. დაავადება ჩვეულებრივ იწყება გვიან მოზარდებში ან საშუალო ასაკის ჯგუფში, რის გამოც მნიშვნელოვანია მისი დროული მკურნალობა. ბოლო წლებში განვითარებული ბიოლოგიური თერაპია, განსაკუთრებით TNF ინჰიბიტორები, როგორცაა Simponi (გოლიმუმაბი), გვიჩვენებს ეფექტურ შედეგებს.

ჩვენს კვლევაში მონაწილეობდა 29 პაციენტი (22 მამაკაცი და 7 ქალი) ასაკი 24-65 წელი, რომლებსაც 12 თვის განმავლობაში უტარდებოდათ ბიოლოგიური თერაპიით მკურნალობა. შედეგები აჩვენებს, რომ მკურნალობის შემდეგ მნიშვნელოვნად შემცირდა ტკივილის ინტენსივობა, CRP და ESR დონეები. 12 თვის შემდეგ მამაკაცების 22%-ში და ქალების 0%-ში აღინიშნა მხოლოდ მსუბუქი ტკივილი. ასევე შემცირდა CRP და ESR დონეები, რაც მიუთითებს დაავადების პროგრესირების შემცირებაზე.

ბიოლოგიური თერაპია მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს პაციენტების ცხოვრების ხარისხს, რაც განაპირობებს სხეულის მობილურობისა და მოქნილობის ზრდას. ასევე რეკომენდებულია ახალგაზრდებისათვის ბიოლოგიური მკურნალობის გამოყენება, რათა დაავადება არ განვითარდეს. ეს მეთოდი დღესდღეობით ერთ-ერთი ყველაზე ეფექტური საშუალებაა მანკილოზებელი სპონდილიტის მართვისათვის.

BACKGROUND. Ankylosing Spondylitis is an autoimmune condition [1]. It is a chronic inflammatory disease of axial/central skeleton of human body that leads to partial or complete fusion and rigidity of spine [2,3]. Numerous factors involving both genetic as well as non-genetic which together lead to onset of Ankylosing Spondylitis [4], the exact mechanism and aetiology depends on many factors and is complex [5].

Usually, in 90% of cases, Ankylosing Spondylitis is related to HLA-B27 antigen [6], but other genes are also involved [7]. HLA-B27, the main contributing gene, is more prevalent in the Caucasian population, with up to 90% of patients being positive [8]. The risk of ankylosing spondylitis in 1st-degree relatives with the HLA-B27 allele is about 20%. Hence contributing to an increased prevalence of Ankylosing Spondylitis in Caucasians [9]. Incidence is much lower in the Asian and Black population. Ankylosing Spondylitis cases in Europe and Asia are estimated to be 1.30–1.56 million and

4.63–4.98 million, respectively. Ankylosing Spondylitis affects 0.1-1.4% of common population worldwide [10]. HLA-B27's presence increases the manifestation of Ankylosing Spondylitis in the human body but even if it is positive, it does not confirm Ankylosing Spondylitis as diagnosis, because among patients with positive HLA-B27, only 1 to 2 % people may precipitate symptoms of Ankylosing Spondylitis.

Ankylosing Spondylitis usually start at an age of 20 to 30 years. Mostly seen in age-group <40 years, it is a chronic disease and progresses gradually. Earlier, it was thought that Ankylosing Spondylitis affects males mostly but nowadays even females are affected. In males with ankylosing spondylitis the possibility of joint stiffness is higher whereas in females with ankylosing spondylitis, inflammation is more common [11]. The Modified New York Criteria is used for Diagnosis and Classification of Ankylosing Spondylitis [12].

Ankylosing Spondylitis is a disease with multiple diverse manifestations which can be potentially severe, if left untreated or under-treated. Ankylosing Spondylitis not only involves the central skeleton or joints, gradually it can affect the other body systems too [13]. As many parts of the body are getting affected due to Ankylosing Spondylitis, hence it should be managed correctly [14]. If the treatment lacks anywhere other problems may be manifested in such patients as the disease progresses like, risk of thrombotic/cerebrovascular stroke increases by 50 to 60 % and it also increases the risk of heart attack [15].

Management can be followed according to the treatment guidelines and criteria given in the ACR/SAA/SPARTAN and the ASAS/EULAR [16,17]. Therefore, a multidisciplinary management is followed for providing the best possible care [18].

- A first inseparable mode of management is to do any form of physical exercises, as it helps in subsiding the ankylosing spondylitis symptoms by reducing inflammation.
- Then comes the NSAIDs (first line drugs) but is only for symptomatic relief and management, also it is always to be taken with doctor's advise as it is contraindicated in few situations along with this it has various side-effects.
- Now comes the Steroid medications, which again have contraindications and numerous side effects. Steroids reduce the inflammation and pain but routine use of steroid medication is non-advisable. Local injections of corticosteroids are given for peripheral arthritis. Using systemic glucocorticoids is not recommended in long term.
- Methotrexate has a very restricted role in Ankylosing Spondylitis management and is prescribed in a very few cases only. Sulfasalazine is recommended only for persistent peripheral arthritis when TNF- α inhibitors are contraindicated.
- Biological Therapy (These biologic therapies cannot reverse any damage or fusion of the spine and sacroiliac joints that has already occurred, but research has shown than many people with long-standing disease can still have significant improvement with them. People who do not respond sufficiently (it may take 3-6 months to be certain), or who get serious side effects, will usually be recommended to stop their biologic therapy).
- TNF- α inhibitors (second line drugs) are the first line of treatment in those who cannot take NSAIDs. It includes a few biologic preparations such as Infliximab (5 mg/kg intravenous over at least 2 hours at 0,2,6 weeks than every 6 week), Adalimumab (40 mg subcutaneous every 2 weeks), Etanercept (50 mg subcutaneous once weekly), Golimumab (50 mg subcutaneously once a month), Certolizumab Pegol.

They help to reduce the inflammation by inhibiting TNF- α [19]. Side-effects of TNF- α inhibitors are that, it increases risk for infections as it causes immunosuppression and it may cause reactivation of hepatitis B or latent tuberculosis infection.

- On Failure of second line drugs or any contraindications to TNF- α , Anti IL-17 antibodies as third line of treatment which include Secukinumab (starts with 5 weekly doses and then moves to once monthly) and Ixekizumab (monthly dosing).

Patients with AS have very high levels of IL-17A in their body and that it plays a very important role in causing the inflammation associated with AS. By decreasing the IL-17A, this biologic reduces inflammation in your body and joints.

ACR/SAA/SPARTAN do not mention use of IL-17i because the literature review in 2015 preceded the approval of IL-17i (secukinumab) in February 2016, while the 2016 ASAS-EULAR included IL-17i in the step-up approach to be used as an alternative to switching to another TNFi, when the initial TNFi fails [20].

A recent review of ACR 2019 guidelines mentions that TNF- α inhibitors held a reasonable prospect of benefit and should be used in most patients, rather than immediately switching to a different class of biologics [21].

ACR 2019 guidelines also states that [21]:

- Adding methotrexate or sulfasalazine to biologics is not recommended.
- Switching to other biologics is not good approach.
- Switching from a biologic to biosimilars is also not appreciated.
- in any co-existent condition with ankylosing spondylitis such as recurrent uveitis, IBD treatment with TNF- α inhibitor monoclonal antibodies is advised over treatment with other biologics.
- In adults with active AS despite treatment with NSAIDs, treatment with TNF- α inhibitor over treatment with secukinumab or ixekizumab is conditionally recommended.
- Surgery - Some patients may be diagnosed in late stages they can manifest ankylosed hip joint which is a very problematic situation as they are not able to sit, stand or walk so in such patients Hip replacement surgery is recommended, we face a problem of intubation in them because of AS which can be easily managed by a good anaesthesiologist.

METHODS AND MATERIALS. Our latest investigation includes 29 patients of Ankylosing Spondylitis from Adjara region. Their Management Strategy with biologic medication TNF inhibitor Simponi from Golimumab group monotherapy was closely recorded and followed since the first day for every 3 months upto totally 12 months.

22 patients were males (age group 27 yrs to 65 yrs) and 7 patients were females (age group 24 yrs to 65 yrs). None of these female patients were pregnant. 25 patients were HLA positive and 4 patients were HLA negative. These patients had Ankylosing Spondylitis for a wide range of duration from 1 year to 40 years. This long suffering came to an end as Golimumab was recently approved for treatment of this disease by EMA (European Medicines Agency) recently.

Before giving Golimumab all contraindications and side effects were kept in mind. Also, none of these patients had a prior HBV infection and they all were tested for Tuberculosis before starting Golimumab monotherapy. 50 mg of Golimumab was injected once a month subcutaneously in the beginning of therapy. We documented the disease progression in these patients on biological therapy by recording their pain intensity, levels of CRP and ESR from the first day of using golimumab over a time

duration of every 3 months till 12 months. The study was conducted at the clinic “Solo-med” during the period of 2022 October to 2023 December.

RESULTS. Biological therapy/biological mono treatment Golimumab showed a reasonable improvement in the progression of Ankylosing Spondylitis, by consequential reduction in the pain intensity along with a fall in increased levels of CRP and ESR over the course of therapy. The pain intensity in both male and female patients shifted from severe to moderate and moderate to light gradually (Table 1). At the beginning of biological therapy, 83% of patients (82% males, 86% females) had severe pain intensity, 17% of patients (18% males, 14% females) had moderate pain intensity and none of them had light pain intensity. After 3 months, 21% of patients (18% males, 28% females) had severe pain intensity, 65% of patients (64% males, 71% females) had moderate pain intensity and 14% of patients (18% males, 0% females) had light pain intensity. After 6 months, none of the patients had severe pain intensity, 69% of patients (69% males, 72% females) had moderate pain intensity and 31% of patients (31% males, 28% females) had light pain intensity. After 12 months, none of the patients had severe pain intensity, only 17% patients (22% males, 0% females) had moderate intensity and 83% patients (78% males, 100% females) had light pain intensity.

TABLE 1. PERCENTAGE (%) OF PATIENTS WITH VARIABLE PAIN INTENSITY

Course of Therapy	Light pain			Moderate pain			Severe pain		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total
At the Beginning	0	0	0	18	14	17	82	86	83
After 3 months	18	0	14	64	71	65	18	28	21
After 6 months	31	28	31	69	72	69	0	0	0
After 12 months	78	100	83	22	0	17	0	0	0

The increased levels of CRP (>6mg/L) also exhibited a gradual fall over the course of therapy (Table 2). At the beginning 100% of patients (100% males, 100% females) had an increased CRP. After 3 months, 96% of patients (95% males, 100% females) had high CRP. After 6 months, 55% of patients (54% males, 57% females) had high CRP. After 12 months, only 10% of patients (9% males, 8% females) had an increased CRP.

TABLE 2. INCREASED LEVELS OF CRP (>6 MG/L)

Course of therapy	Male		Female		Total	
	n	%	n	%	n	%
At the Beginning	22	100	7	100	29	100
After 3 months	21	95	7	100	28	96
After 6 months	12	54	4	57	16	55
After 12 months	2	9	1	8	3	10

n = number of patients; % = percentage of patients

The elevated ESR declined quickly over the course of therapy (Table 3). At the beginning 93% of patients (95% males, 85% females) had high ESR. After 3 months, only 34% of patients (36% males, 28% females) had high ESR. After 6 months, just 4% of patients (4% males, 0% females) had high ESR.

TABLE 3. INCREASED LEVELS OF ESR (>22MM/HR)

Course of therapy	Male		Female		Total	
	n	%	n	%	n	%
At the Beginning	21	95	6	85	27	93
After 3 months	8	36	2	28	10	34
After 6 months	1	4	0	0	1	4
After 12 months	0	0	0	0	0	0

n = number of patients; % = percentage of patients

After receiving Simponi 3 patients had episodes of acute rhinitis within 2 months, 2 patients had minor sneezing for 3 months as side effects, 5 patients had general weakness just after getting the injection. 3 patients had urinary tract infection (UTI) for 1 month as complication. And, none of them had any serious complications. This UTI can be easily managed first and then Golimumab therapy can be continued after it, if required.

DISCUSSION. The results of our study showed that the pain intensity was reduced with using Golimumab from severe to moderate and moderate to light in both males and females in every 3 months over the course of therapy. The increased CRP levels also declined simultaneously which is a marker of reduction in the inflammation inside body. An increased CRP was noted in 100% of patients at the very start, and by the end of 12 months only 10% of patients had an increased CRP. ESR reflects the several acute phase reactants, which was elevated initially also dropped quickly from 93% patients to 0% in 12 months. Hence, it suggests that now we are having a control over body's autoimmunity.

CONCLUSION. Our data analysis clearly depicts, that the use of Golimumab is an effective option after the failure of first line TNF- α inhibitors [22], Ankylosing Spondylitis can be easily managed by Golimumab monotherapy on doctor's recommendation with approximately no side effects contracted in Adjara region. The results are tremendously good over a span of 12 months use exhibiting a significant reduction in the remission period of Ankylosing Spondylitis. Therefore, Golimumab is an effective strategy for treating ankylosing spondylitis.

REFERENCES:

1. C. Wen et al., "Quantitative metagenomics reveals unique gut microbiome biomarkers in ankylosing spondylitis," *Genome Biol*, vol. 18, no. 1, 2017, doi: 10.1186/s13059-017-1271-6.
2. W. Zhu et al., "Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments," *Bone Research*, vol. 7, no. 1, 2019. doi: 10.1038/s41413-019-0057-8.
3. Y. Xiong et al., "Joint together: The etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis," *Frontiers in Immunology*, vol. 13, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.996103.
4. H. T. Liao et al., "The Potential Role of Genetics, Environmental Factors, and Gut Dysbiosis in the Aberrant Non-Coding RNA Expression to Mediate Inflammation and Osteoclastogenic/Osteogenic Differentiation in Ankylosing Spondylitis," *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, vol. 9, 2022. doi: 10.3389/fcell.2021.748063.
5. E. N. Kubiak, R. Moskovich, T. J. Errico, and P. E. Di Cesare, "Orthopaedic management of ankylosing spondylitis.," *J Am Acad Orthop Surg*, vol. 13, no. 4, 2005, doi: 10.5435/00124635-200507000-00006.
6. N. Sharma et al., "Usage of conventional PCR technology for the detection of HLA-B27 allele: A significant molecular marker of ankylosing spondylitis," *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, vol. 28, no. 2, 2013, doi: 10.1007/s12291-012-0261-4.
7. L.-S. Tam, J. Gu, and D. Yu, "Pathogenesis of ankylosing spondylitis," *Nat Rev Rheumatol*, vol. 6, no. 7, pp. 399–405, Jul. 2010, doi: 10.1038/nrrheum.2010.79.
8. S. Byravan, A. Moorthy, "P269 Is there a correlation between ethnicity and severity of axial spondyloarthritis?," *Rheumatology*, 2022: 61(1). doi: 10.1093/rheumatology/keac133.268.

9. N. Tsintsadze, N. Tsivadze, I. Kakhidze, et al. "Frequent Cases of Spondylarthritis and Hereditary Propensity (HLA-B27) in the Same Family Name Relatives from the Keda Region of Ajara, Georgia," *GEORGIAN BIOMEDICAL NEWS*, 2023, doi: 10.52340/gbmn.2023.01.01.18.
10. L. E. Dean, G. T. Jones, A. G. Macdonald, et al. "Global prevalence of ankylosing spondylitis," *Rheumatology (United Kingdom)*, vol. 53, no. 4, 2014, doi: 10.1093/rheumatology/ket387.
11. S. Almousa, N. Alshamaa, H. Wannous, K. Khder, and H. Qasem, "Gender-related differences in axial spondyloarthritis (axSpA) patients," *Egyptian Rheumatologist*, vol. 45, no. 1, 2023, doi: 10.1016/j.ejr.2022.08.003.
12. H. S. Goei The, M. M. Steven, S. M. Van Der Linden, and A. Cats, "Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis," *Rheumatology*, vol. 24, no. 3, 1985, doi: 10.1093/rheumatology/24.3.242.
13. M. C. Hwang, L. Ridley, and J. D. Reveille, "Ankylosing spondylitis risk factors: a systematic literature review," *Clinical Rheumatology*, vol. 40, no. 8. 2021. doi: 10.1007/s10067-021-05679-7.
14. P. J. Mease, "Suspecting and Diagnosing the Patient with Spondyloarthritis and What to Expect from Therapy," *Medical Clinics of North America*, vol. 105, no. 2. 2021. doi: 10.1016/j.mcna.2020.10.001.
15. R. Hintenberger, B. Affenzeller, et al. "Cardiovascular risk in axial spondyloarthritis-a systematic review," *Clinical Rheumatology*, vol. 42, no. 10. 2023. doi: 10.1007/s10067-023-06655-z.
16. J. Sieper, "Management of ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis," *Rheumatology: Sixth Edition*, vol. 2–2, pp. 970–985, Jan. 2015, doi: 10.1016/B978-0-323-09138-1.00118-2.
17. S. Ramiro et al., "ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update," *Ann Rheum Dis*, vol. 82, no. 1, 2022, doi: 10.1136/ard-2022-223296.
18. S. Kiwalkar, A. Deodhar, and J. Sieper, "Treatment Guidelines for Axial Spondyloarthritis," *Axial Spondyloarthritis*, pp. 243–258, Jan. 2019, doi: 10.1016/B978-0-323-56800-5.00016-3.
19. D. E. Furst and J. S. Louie, "Targeting inflammatory pathways in axial spondyloarthritis," *Arthritis Research and Therapy*, vol. 21, no. 1. 2019. doi: 10.1186/s13075-019-1885-z.
20. M. M. Ward et al., "American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis," *Arthritis and Rheumatology*, vol. 68, no. 2, 2016, doi: 10.1002/art.39298.
21. M. M. Ward et al., "2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis," *Arthritis and Rheumatology*, vol. 71, no. 10, 2019, doi: 10.1002/art.41042.
22. S. D'Angelo et al., "Effectiveness of Golimumab as Second Anti-TNF α Drug in Patients with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis in Italy: GO-BEYOND, a Prospective Real-World Observational Study," *J Clin Med*, vol. 11, no. 14, 2022, doi: 10.3390/jcm11144178.

NERIMAN TSINTSADZE^{1,2,4}, *IA KAKHIDZE*⁴, *NATO KAKABADZE*⁴, *CHETNA NEIN*², *MIKHEIL ARTMELADZE*^{1,2,4}, *ANANO VERDZADZE*², *INNA MAKHARADZE*³, *LIA SAGINADZE*⁴
TREATING ANKYLOSING SPONDYLITIS OF PATIENTS IN ADJARA REGION: WHY BIOLOGICAL THERAPY?

¹Avicenna Batumi Medical University, Batumi, Georgia; ²Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; ³First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ⁴"SoloMed" Clinic, Batumi, Georgia, Batumi, Georgia

SUMMARY

BACKGROUND. Ankylosing Spondylitis is an autoimmune chronic inflammatory disease of the axial/central skeleton of human body that leads to partial or complete fusion and rigidity of spine. As

Ankylosing Spondylitis have its onset typically in late adolescents or middle age group, it is quite necessary to have a hold on it. Ankylosing Spondylitis was thought of having a bad prognosis earlier but in recent few years, with help of research advancement techniques a totally new and highly effective treatment known as biological therapy is used.

OBJECTIVE. Our aim was to identify the outcome with biological treatment of 29 patients which got biological medication TNF (tumor necrosis factor) inhibitor Simponi (Golimumab). We evaluated the effectiveness of managing Ankylosing Spondylitis with biological therapy in Adjara region. As this is an autoimmunity disorder and it may affect any person especially the young and middle age people, everyone must be educated about getting biologic treatment as soon as possible so that they immediately get control over the disease progression.

MATERIALS AND METHODS. We investigated 29 patients of Ankylosing Spondylitis (22 males and 7 females) from 24 yrs. old to 65 yrs. old age-group. We used the biological therapy with TNF- α inhibitor named Simponi (Golimumab). 50 mg of Golimumab was injected once a month subcutaneously in the beginning of therapy. We identified pain intensity, levels of CRP and ESR in all recruited patients since the first day over a period of 3 months, 6 months, and 12 months. Accordingly, doses were decreased from once a month to once in three months. The study was conducted at the clinic “Solo-med” during the period of 2022 October to 2023 December.

RESULTS. The effectiveness of biological treatment with Simponi (Golimumab) is appreciated as it has shown a significant reduction in symptoms of Ankylosing Spondylitis such as the pain intensity, levels of CRP and ESR. About Pain intensity – After 3 months, light pain intensity was in about 18% of males with 14% of females and moderate pain intensity was in about 64% of males with 71% of females. It decreased and after 12 months, now moderate pain intensity was in about 22% of males and severe pain intensity was in none of the males. But in contrast, the female patients had neither severe nor moderate pain intensity rather they all had light pain intensity. About CRP – In the beginning all patients including both males and females had an increased level of CRP. It decreased and after 12 months only 9% of males and 8% of females had an increased CRP. About ESR – In the beginning 95% of males and 85% of females had an increased ESR. It decreased quickly with biological therapy and consequently after 12 months of treatment only 1 patient had increased ESR. After receiving Golimumab, 3 patients had episodes of acute rhinitis within 2 months, 2 patients had minor sneezing for 3 months as side effects, 5 patients had general weakness just after getting injection. 3 patients had urinary tract infection for 1 month as complication. And, no one had any serious complications.

CONCLUSION. According to these studies, it can be said that biologics have improved the quality of life of these patients by improving body mobility, flexibility and preventing complications from internal organs. To take care of the youth, use of biological therapy is advised so that the disease do not progress any further. Biological therapy is a present-day superlative method to manage Ankylosing Spondylitis as it reaches a stable remission period and alleviates the symptoms of Ankylosing Spondylitis.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, Biological therapy, Simponi (Golimumab), Autoimmune disease, Treatment effectiveness.



მედია დარასელია ¹, ზაზა ციციშვილი ¹, ნინო კეკელიძე ¹,
მალხაზ კალანდია ¹, მაია მჭედლიშვილი ²

საკვერცხის ფიბრომა – იშვიათი შემთხვევის განხილვა

¹ამერიკული ჰოსპიტალი თბილისი; ²ა.ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი;
თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.05.22>

MEDEA DARASELIA ¹, ZAZA TSITSISHVILI ¹, NINO KEKELIDZE ¹,
MALKHAZ KALANDIA ¹, MAIA MCHEDLISHVILI ²

OVARIAN FIBROMA – RARE CASE REPORT

¹American Hospital Tbilisi; ²A.Natishvili Institute of Morphology; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Introduction. Primary ovarian leiomyoma is a rare benign solid tumor of the ovary seen in women between 20 and 65 years old. They belong to stromal cellular tumor which present 4% of all ovarian tumors. In 90% they are unilateral and, in more cases, appear in postmenopausal period. Very rare in young years. Abdominal pain could be only symptom. Only pathological examination can establish the diagnosis.

Case presentation: We describe a case of bilateral, ovarian leiomyoma. The ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) revealed an adnexal mass. adnexal preservation was performed, and histological examination revealed a leiomyoma of the ovary. The diagnosis was confirmed immunohistochemically.

Discussion. The tumor may be asymptomatic or may manifest with lower abdominal pain associated to algodismenorrhea, like in our case. The definitive diagnosis of these lesions is difficult prior to surgical removal. Because there is no pathognomonic symptoms or characteristic imaging findings. The correct diagnosis of an ovarian leiomyoma is confirmed immunohistochemically.

Conclusion. This rare tumor of the ovary is difficult to diagnose before surgery. Clinically and biochemically, there may be similarities with other formations, such as: benign tuboovarian masses, malignant ovarian formation, uterine myoma. The final diagnosis is made morphologically after surgery.

Keywords: Ovary, Fibroma, leiomyoma, Case report

შესავალი: საკვერცხის ფიბრომა იშვიათი კეთილთვისებიანი სოლიდური სიმსივნური წარმონაქმნია. ის მიეკუთვნება სტრომულ უჯრედოვან სიმსივნეს, რაც შეადგენს საკვერცხეების სიმსივნეების 4%-ს [3]. გვხვდება 20-65 წლის ასაკში [1]. 90%-ში უნილატერალურია [4] და გვხვდება უფრო პოსტმენოპაუზურ პერიოდში [3,4]. ძალიან იშვიათია ახალგაზრდა ასაკში. კლინიკური სიმპტომებიდან შეიძლება გამოვყოს ტკივილი ჰიპოგასტრიუმში და მენომეტრორაგია. საბოლოო დიაგნოზი ისმევა მორფოლოგიური კვლევით [1,2,3,7].

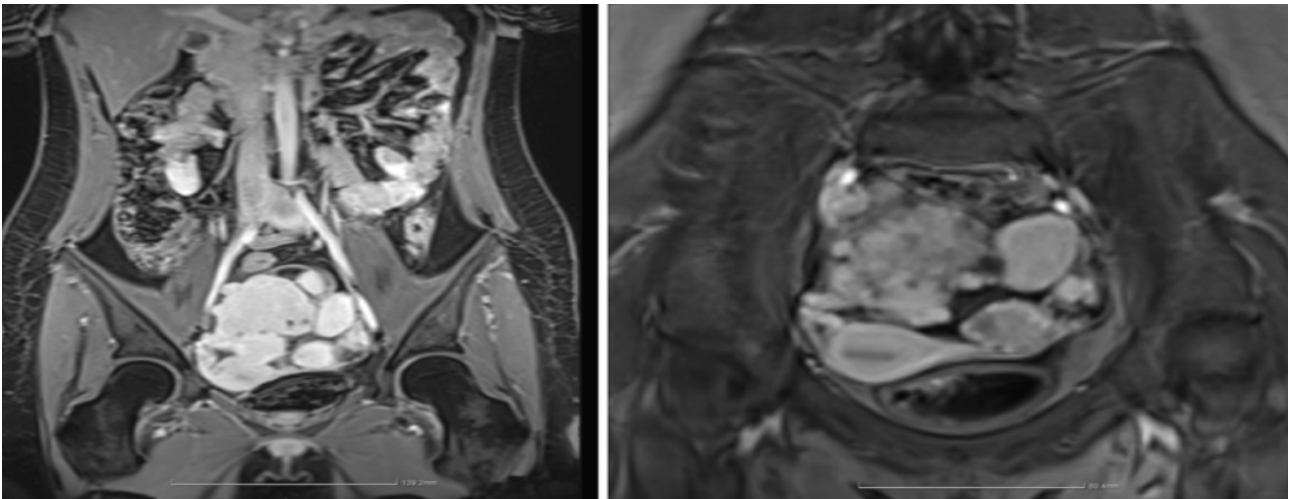
შემთხვევის განხილვა: პაციენტი ა.ნ, 24 წლის, ჩივილებით ქრონიკულ მუცლის ტკივილზე და მტკივნეულ მენსტრუაციაზე. პაციენტს 3 თვის მანძილზე აღენიშნებოდა ზოგადი დისკომფორტი, რაც გამოიხატა თავდაპირველად დისპეფსიური მოვლენებით, მუცლის შებერილობით, ყაბზობით. აღსანიშნავი იყო მუდმივი ყრუ ხასიათის ტკივილი ჰიპოგასტრიუმში, რაც მწვავედებოდა მენსტრუაციის დროს. უბ კვლევით შემთხვევით იქნა ნანახი წარმონაქმნი მცირე მენჯში. შემდგომ ჩატარდა გინეკოლოგიის კონსულტაცია და კვლევები გაღრმავდა. პაციენტის გინეკოლოგიური ანამნეზი არ იქცევდა ყურადღებას. პაციენტი ვირგო. მენსტრუაცია 5/28, ბოლო 1 წელი მტკივნეული. ობიექტურად ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელი, ლაბორატორიული მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებში. საკვერცხის ონკომარკერი CA-125 – 14.5 IU/ml n <35.

მიღებული შედეგების ანალიზი: ულტრაბგერითი კვლევით მუცლის ღრუში მკვეთრი მეტეორიზმის სურათი. ილიოცეკალურ არეში, მცირე მენჯის ღრუში, ნაწლავთაშორის სივრცეებში, ისახება მცირე რაოდენობით თავისუფალი სითხე. მცირე მენჯის ღრუში არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურის ქსოვილოვანი წარმონაქმნი მკვეთრი დისტალური აკუსტიკური ჩრდილით 90/70 მმ, ექოსემიოტიკით საფიქრებელი იყო მიომური კვანძი, საკვერცხეების ვიზუალიზაცია ვერ მოხერხდა.



სურათი 1. მცირე მენჯის ღრუში არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურის ქსოვილოვანი წარმონაქმნი მკვეთრი დისტალური აკუსტიკური ჩრდილით 90/70 მმ.

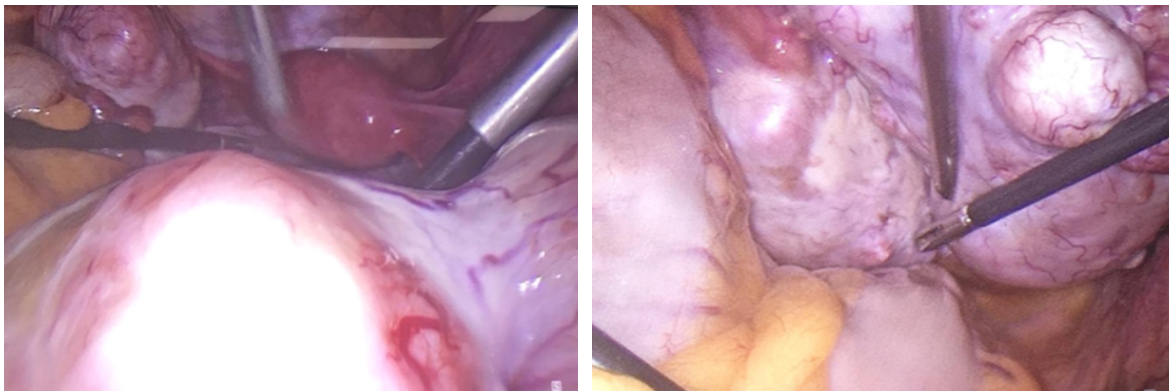
მაგნიტურ რეზონანსული კვლევით ორივე საკვერცხეში ისახება მრავლობითი ფიბროიდის ტიპის წარმონაქმნი ზომებით 1,4-დან 6,5-მდე. დიფერენციალური დიაგნოზი გასატარებელია საკვერცხის ფიბრომატოზთან.



სურათი 2. მრავლობითი ფიბროიდის ტიპის წარმონაქმნი ზომებით 1,4-დან 6,5-მდე. საკვერცხის ქსოვილი არ ვიზუალიზდება.

პაციენტს ჩაუტარდა ოპერაცია - ლაპაროსკოპია, ლაპაროტომია, ორივე საკვერცხის ნაწილობრივი რეზექცია.

ინტრაოპერაციულად არ იყო საშვილოსნოს მიომა ან ასციტი. ნანახი იყო ორივე საკვერცხეში სხვადასხვა ზომის სოლიდური მკვერთი წარმონაქმნები ფიბრომის ტიპის, მცირე მენჯი მთლიანად ამოვსებული იყო გადიდებული ფიბრომული საკვერცხეებით. მენჯის და მუცლის ღრუს დათვალიერებით რაიმე პათოლოგია არ გამოვლენილა.



სურათი 3. ლაპაროსკოპით სოლიდური წარმონაქმნები ორივე საკვერცხეზე, ინტაქტური საშვილოსნო

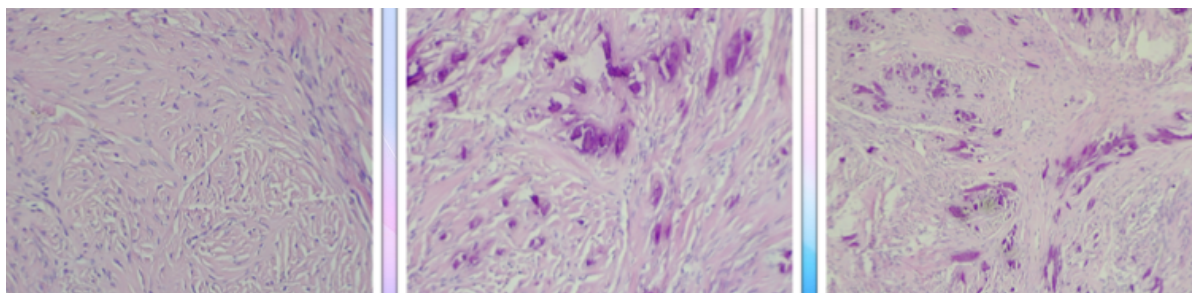
ჩატარდა ორმხრივი სიმსივნის რეზექცია. ორივე საკვერცხე და მილები შენარჩუნდა. პაციენტი გაეწერა ბინაზე გაუმჯობესებით.



სურათი 4. რეზექცირებული კვანძები

მორფოლოგიური კვლევით გამოკვლეულ ნიმუშებში ვიზუალიზდება თითისტარა და ოვოიდური უჯრედების პროლიფერაცია. უჯრედები წარმოქმნიან ერთი-მეორეში გადანულ სტრუქტურებს, უჯრედული ატიპია არ მოჩანს; ალავ უჯრედმორისი სივრცეები მკვეთრად შეშუპებულია. ნანახია ნეკროზის ფოკუსი (იშემიური ტიპის ნეკროზი). საკვერცხის ქსოვილის მცირე ფოკუსში ნანახია აბრაზიული ფოლიკულები.

მორფოლოგიური დასკვნა: საკვერცხის ფიბრომა ICD-0 code: 8810/0. ჩატარებული იმუნოჰისტოქიმიური ანალიზით, ატიპიური უჯრედები არ არის გამოვლენილი; ვინაიდან აღნიშნულ ასაკში ასეთი ნოზოლოგია იშვიათია, რეკომენდებული იქნება პაციენტის პერიოდული კლინიკური მონიტორინგი.



A

B

C

სურათი 5. ჰისტოლოგიური სურათი: A) მოჩანს თითისტარა ფორმის უჯრედებით აგებული სიმსივნე. სიმსივნური უჯრედები მონომორფულია, უჯრედული ატიპია მინიმალური. მიტოზები არ მოჩანს; B) კალციფიცირებული მასები, კოლაგენური ბოჭკოები, ჰიპოციტოლური სტრუქტურები; C) საკვერცხის სიმსივნე. კალციფიცირებული მასები; (ჰემტოქსილინი და ეოზინი. გადიდება: ოკ 10 X ობ 40.)

მიღებული შედეგების ანალიზი: საკვერცხების ფიბრომა იშვიათია ზოგად პოპულაციაში, ძირითადად გვხვდება პოსტმენოპაუზურ ასაკში [3]. იშვიათია ახალგაზრდა ასაკში. შეადგენს საკვერცხის ნეოპლაზიების 4%-ს [4,5]. საკვერცხის ფიბრომა ძირითადად შემთხვევითი აღმოჩენაა, რადგან სპეციფიკური სიმპტომები არ აქვს და ძირითადად ხასიათდება ყრუ ხასიათის ტკივილით. ჩვენს შემთხვევაში პაციენტს დისპეპსიური მოვლენების გამო უტარდებოდა მუცლის ღრუს უბ კვლევა, სადაც შემთხვევით აღმოჩნდა წარმონაქმნი მცირე მენჯის ღრუში, რაც მიჩნეული იყო საშვილოსნოს ფიბრომიომად, მრტ კვლევით კი დადგინდა ორივე საკვერცხის სოლიდური წარმონაქმნი, რომლის დიფერენცირება საჭირო იყო საკვერცხის სხვა სოლიდურ წარმონაქმნებთან.

მიომის ექსტრაუტერინული ლოკალიზაცია არის ძალიან იშვიათი. საკვერცხის ფიბრომა წარმოადგენს ფიბროთეკალური სიმსივნის ანატომოპათოლოგიურ ნაირსახეობას [5]. სტრომულ სიმსივნეს, რომელიც შეიცავს თითისტარისებრ შემაერთებელ უჯრედებს, თეკა უჯრედებს ან ორივეს [7].

დიფერენციული დიაგნოზი ჩასატარებელია შემდეგ წარმონაქმნებთან:

- საკვერცხის ფიბრომატოზი – კოლაგენ მაპროდუცირებელი სტრომული პროლიფერაცია;
- საკვერცხის თეკომა - კეთილთვისებიანი, სტრომული სიმსივნე;
- ფიბროთეკომა – კეთილთვისებიანი, შესაძლოა ავთვისებიანიც. ზოგჯერ ახლავს ასციტი და პლევრის ეფუზია;
- ბრენერის სიმსივნე – ეპითელიური სიმსივნე, უმეტესად კეთილთვისებიანი;
- კუკენბერგის სიმსივნე – ავთვისებიანი მეტასტაზური სიმსივნე (პირველადი გასტროინტესტინური ტრაქტი);
- გარლინ სინდრომი – აუტოსომურ დომინანტური ოჯახური დაავადება, ბაზალურ უჯრედოვანი [5].

დასკვნა: საკვერცხის ფიბრომა – კეთილთვისებიანი წარმონაქმნია. რთულია სადიაგნოსტიკოდ პრეოპერაციულად. კლინიკურად და ბიოქიმიურად შესაძლოა მსგავსება სხვა ისეთ წარმონაქმნებთან როგორცაა: ტუბოოვარიული კეთილთვისებიანი წარმონაქმნი, საკვერცხის ავთვისებიანი წარმონაქმნი, საშვილოსნოს მიომა. საბოლოო დიაგნოზი ისმევა მორფოლოგიურად, ოპერაციის შემდგომ.

References

1. A. Chechia, L. Attia, R.B. Temime, et al. Incidence, clinical analysis, and management of ovarian fibromas and fibrothecomas Am. J. Obstet. Gynecol., 199 (5) (2008), p.473e1-e4
2. R.A. Agha, T. Franchi, C. Sohrabi, G. Mathew, et al. The SCARE 2020 guideline: updating consensus surgical CAse REport (SCARE) guidelines Int. J. Surg., 84 (2020), pp. 226-230
3. Zhang Z, Wu Y, Gao J. CT diagnosis in the thecoma-fibroma group of the ovarian stromal tumors. *Cell Biochem Biophys*. 2015;71:937-943.
4. Foti PV, Attinà G, Spadola S, et al. MR imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis. *Insights Imaging*. 2016;7:21-41
5. S. Aram, N.A. Moghaddam Bilateral ovarian fibroma associated with gorlin syndrome Ovarian J. Res. Med. Sci., 14 (1) (2009), p. 57
6. S. Kojiro, Y. Tomioka, Y. Takemoto, N. Nishida, T. Kamura, M. Kojiro Primary leiomyoma of the ovary a report of 2 resected cases Kurume Med. J., 50 (3-4) (2003), pp. 169-172
7. S.W. Leung, P.M. Yuen Ovarian fibroma: a review on the clinical characteristics, diagnostic difficulties, and management options of 23 cases Gynecol. Obstet. 62 (1) (2006), pp. 1-5
8. Chen YJ, Hsieh CS, Eng HL, et al. Ovarian fibroma in a 7-month-old infant: a case report and review of literature. *Pediatr Surg Int*. 2004;20:894-897. doi: 10.1007/s00383-004-1284-6.

9. Howell C, Rogers D, Gable D, et al. Bilateral ovarian fibromas in children. *J Pediatr Surg.* 1990;25:690–691. doi: 10.1016/0022-3468(90)90366-H.
10. Gargano G, De Lina M, Zito F, et al. Ovarian fibroma: our experience of 34 cases. *Eur Radiol.* 2004;14:798–804. doi: 10.1007/s00330-003-2060-z.
11. Martins SM, Klinger OJ. Bilateral ovarian fibromas occurring before menarche. *Am J Obstet Gynecol.* 1964;89:386–391. doi: 10.1016/0002-9378(64)90698-2.

მედია დარასელია ¹, ზაზა ციციშვილი ¹, ნინო კეკელიძე ¹,
 მალხაზ კალანდია ¹, მაია მჭედლიშვილი ²

საკვერცხის ფიბრომა – იშვიათი შემთხვევის განხილვა

¹ამერიკული ჰოსპიტალი თბილისი; ²ა. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი;
 თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

შესავალი: საკვერცხეების ფიბრომა იშვიათი კეთილთვისებიანი სოლიდური სიმსივნური წარმოქმნია. მიეკუთვნება სტრომულ უჯრედოვან სიმსივნეს, რაც შეადგენს საკვერცხეების სიმსივნეების 4%-ს. გვხვდება 20-65 წლის ასაკში. 90%-ში უნილატერალურია და გვხვდება უფრო პოსტმენოპაუზურ პერიოდში. ძალიან იშვიათია ახალგაზრდა ასაკში. კლინიკური სიმპტომებიდან შეიძლება გამოვყოს ტკივილი ჰიპოგასტრიუმში და მენომეტრორაგია. საბოლოო დიაგნოზი ისმევა მორფოლოგიური კვლევით. საკვერცხის ფიბრომა შესაძლოა იყოს ასიმტომური ან როგორც ჩვენს შემთხვევაში, ახასიათებდეს ყრუ ხასიათის მუცლის ტკივილი, რომელიც მწვავედ მენტრუაციის დროს. შესაძლოა გახდეს შემთხვევითი აღმოჩენა. დიფერენციალური დიაგნოზი ტარდება კეთილთვისებიან და ავთვისებიან წარმონაქმნებთან, უ/ბ და მრტ კვლევებით შესაძლებელი ხდება სიმსივნის ზომების და ლოკალიზაციის დადგენა, თუმცა საბოლოო დიაგნოზი ისმევა მორფოლოგიური კვლევით.

ჩვენ აღვწერეთ საკვერცხის ბილატერალური ფიბრომის შემთხვევა. ულტრაბგერითი და მრტ კვლევით აღმოჩენილი იყო საკვერცხეების სოლიდური წარმონაქმნები. ორივე საკვერცხის წარმონაქმნების რეზექცია გაკეთდა ლაპაროტომიით. ჰისტოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით დადგინდა საკვერცხის კეთილთვისებიანი მიომა.

დასკვნა: საკვერცხის ფიბრომა კეთილთვისებიანი წარმონაქმნია, არის რთული სადიაგნოსტიკოდ პრეოპერაციულად. კლინიკურად და ბიოქიმიურად შესაძლოა მსგავსება სხვა ისეთ წარმონაქმნებთან როგორცაა: კეთილთვისებიანი ტუბოვარიული წარმონაქმნი, საკვერცხის ავთვისებიანი წარმონაქმნი, საშვილოსნოს მიომა. საბოლოო დიაგნოზი ისმევა მორფოლოგიურად ოპერაციის შემდგომ.





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.

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). ჯილდოები: 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 Dermatovenerologist. 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.