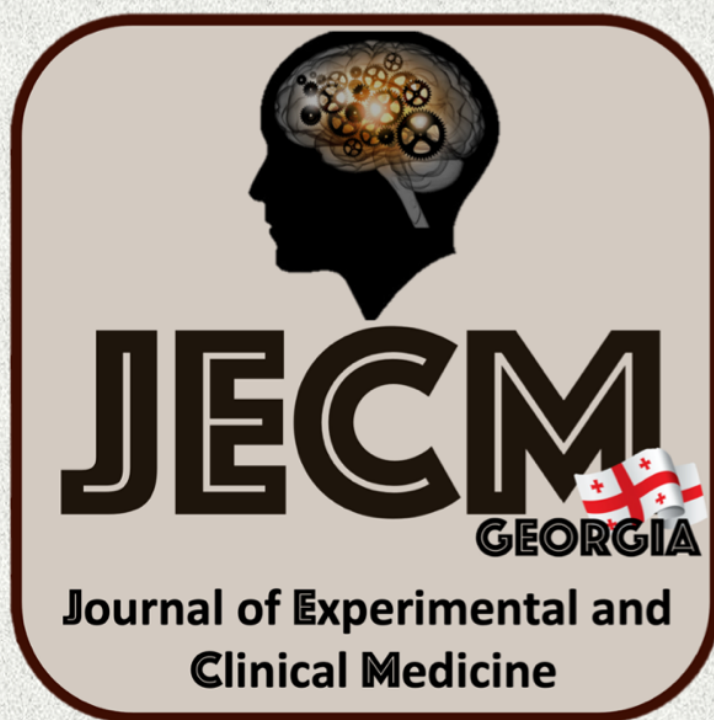


2025 • 2

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392

E-ISSN 2667-9736

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



ნინო ჯავახიშვილი - მთავარი რედაქტორი 1999-2012 წლებში

გამოჩენილი ქართველი მეცნიერი და საზოგადო მოღვაწე. დიდი ანატომი. საქართველოში კლინიკური მორფოლოგიის ფუძემდებელი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის კურსდამთავრებული (1935). მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (1941). მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (1949), პროფესორი (1953), საქართველოს მეცნიერებათა დამსახურებული მოღვაწე (1965), საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი (1979). საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტის დირექტორი (1959-2006), საპატიო დირექტორი (2006-2012). 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 პოსტდოქტორული განათლების ასოციაციის დამფუძნებელი, ვიცე-პრეზიდენტი, კონფერენციების სამეცნიერო დირექტორი. 290 სამეცნიერო ნაშრომის და 5 მონოგრაფიის ავტორი.

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

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



ნატო კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2021 წლიდან

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

Nato Korsantia - Editor-in-Chief since 2021

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

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის
სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE

№2

ჟურნალი ინდექსირებულია შემდეგ საერთაშორისო ინდექსაციის ბაზებში:

The journal is indexed in the following international indexing databases:

Google Scholar, Crossref, DRJI, Cosmos, WorldCat



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

DOI

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

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

მთავარი რედაქტორი:

ასოც. პროფესორი
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:

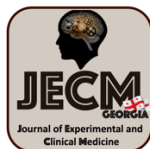
ო.აბრაჰამოვიჩი (უკრაინა), ა.ბაკურიძე, გ.ბეკაია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), დ.დელისტრათი (აშშ), ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), ზ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუნკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითაგვარია, დ.მიქელაძე, ი.სლევაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფშიძე (აშშ),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

EDITORIAL COUNCIL:

O.ABRAHAMOVYCH (Ukraine), A.BAKURIDZE, G.BEKAIA, L.GOGIASHVILI, Y.HODOVANETS (Ukraine), D.DELISTRATY (USA), 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

- 8 *IURI MIGRIAULI, MERLYN JOSEPH STALIN VELLALAR, SUHANI HOTA, SAGARIKA ASHISH ABHYANKAR, ILONA KHARGELIA, KETEVANI GOGENIA, IA OKUJAVA, KETEVAN CHAKHNASHVILI*
EVALUATING THE INFORMAL USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AMONG UNDERGRADUATE MEDICAL STUDENTS AND FACULTY
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.01>

- 11 *ABHISHEK SINGH, ANUJA MANOHARAN SHEEJA, ALAA IBRAHIM RAJAB, KETEVANI GOGENIA, IA OKUJAVA, ILONA KHARGELIA, RAAGINI PRAKASH GAGNANI, IURI MIGRIAULI*
ASSESSING PROFESSIONALISM IN MEDICAL STUDENTS: THE ROLE OF SIMULATED LEARNING ENVIRONMENTS
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.02>

- 15 *მაია ბინკინაშვილი, ნატო ფიცხელაური, მანანა მელიქიშვილი, ნინო ჩიხლაძე*
ბავშვობის არასასურველი გამოცდილება: კონცეფცია, შედეგები და პრევენციის სტრატეგიები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.03>

- 19 *ნანა შაშიაშვილი, ნათია კვიჟინაძე*
ონლაინ აფთიაქების რეგულირება: მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობისა და უსაფრთხოების ოპტიმალური ბალანსი
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.04>

- 23 *ნანა შაშიაშვილი*
ფარმაცევტული ბიზნესის ინტეგრაციის შემლუღვა - მარეგულირებელი ჩარჩოები და გავლენა ჯანდაცვის სისტემაზე
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.05>

- 28 *ნანა შაშიაშვილი, ნათია კვიჟინაძე, ნინო ბაქრაძე*
სააფთიაქო ბიზნესის საკუთრების რეგულირება ქვეყნების მაგალითზე
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.06>

- 32 *მაია ისპირელი, თამარ ებანოიძე, გიორგი ღურგლიშვილი, ნატო ღურგლიშვილი, ნინო გრძელიძე, თამარი ბოჭორიშვილი*
ვულგარული ფსორიაზის ეტიოლოგია, პათოგენეზი და მკურნალობის ალგორითმი (ლიტერატურული მიმოხილვა)
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.07>

- 37 *მარინე ნიკოლაიშვილი, ალექსანდრე თარხნიშვილი, გოგი ანდრონიკაშვილი, თეა გუროშვილი, დავით ნათაძე, ქეთევან ფევაძე, ხათუნა ღონდოლაძე, მარინა გიორგობიანი*
ემგ-ს მცირე დოზების 24 საათიანი გავლენა თეთრი და რუხი ვირთაგვების ქცევაზე
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.08>

- 40 ლევან ჩიტაია
ლაგინის ძვლის მოტეხილობების ქირურგიული მკურნალობა ბავშვებში
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.09>
- 44 მარია ზუბიაშვილი, ნონა კაკაურიძე, პავლე მაჭავარიანი, ტატიანა ზუბიაშვილი
პიტავასტატინით მკურნალობის უპირატესობა კლინიკურ პრაქტიკაში
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.10>
- 58 გვიად მალლაფერიძე, ვერა კაპეტივაძე, თამარ ლაზაშვილი, ირინა კაპეტივაძე
ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის, მისი შემაკავშირებელი პროტეინისა და
მეტაბოლური პარამეტრების კორელაცია კოლორექტული კიბოს მქონე პაციენტებში -
მრავლობითი რეგრესიული ანალიზის შედეგები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.11>
- 66 თამარ ლაზაშვილი, ვერა კაპეტივაძე, თეიმურაზ სილაგაძე, გვიად მალლაფერიძე,
ირინა კაპეტივაძე
მინი-მენტალური მდგომარეობის კვლევით შეფასებული დემენციის სიმძიმის
მეტაბოლური კორელატები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.12>
- 74 ნინო ოზბეთელაშვილი, სოფიო კალმახელიძე
3D ბიოპრინტიנגი და ქსოვილების ინჟინერია
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.13>
- 79 ვასილ კვერნაძე, ბელა ყურაშვილი, გიორგი მანავაძე, მარინა ციმაკურიძე, მაია ციმაკურიძე
შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა ანალიზი საქართველოში
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.14>
- 84 DAVID TABUKASHVILI, VERA KAPETIVADZE, ZVIAD MAGLAPHERIDZE,
TAMAR LAZASHVILI, DAVID TANANASHVILI
CARDIAC MUSCLE MODELING DURING TREATMENT WITH SACUBITRIL/VALSARTAN
IN PATIENTS WITH HEART FAILURE
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.15>
- 92 DAVID TABUKASHVILI, VERA KAPETIVADZE, ZVIAD MAGLAPHERIDZE,
TAMAR LAZASHVILI, DAVID TANANASHVILI
CARDIAC MUSCLE MODELING DURING TREATMENT WITH ALISKIREN
IN PATIENTS WITH HEART FAILURE
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.16>
- 100 ნინო ადამია, ლიანა ჟორჟოლიანი, მარიამ თუთაშვილი, ქეთევან ბარაბაძე, ირმა უბირია,
თამარ ტაბატაძე, შორენა ქართველიშვილი, ლაშა ჭელიძე, ანკა კობახიძე
ალერგიული რინიტი
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.17>
- 105 თეა ზარეჟა, ირინე კეკელიძე, მაია ბერიძე
ფარმაცევტის როლი ჯანდაცვის სისტემაში
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.18>

- 109 *EKA NAKHUTSRISHVILI, MARIAM GHUGHUNISHVILI, TINATIN KUTUBIDZE*
MONOGENIC IBD: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.19>
- 112 *ANA KHVEDELIDZE*
THE ROLE OF INFLAMMATION IN DEPRESSION: A LINK BETWEEN PSYCHIATRY AND INTERNAL MEDICINE
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.20>
- 116 *DAVIT TSKHOMELIDZE, NATALIA TCHILADZE*
COMPETITIVE “GENE” IN TWINS
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.21>
- 121 *გიორგი მეტივიშვილი, სოფო მჭედლიშვილი*
კოლორექტალური კიბოს მართვის თანამედროვე მიდგომები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.22>
- 129 *ZURAB GAPRINDASHVILI, DAVIT VASHAKIDZE, ZURAB KUCHUKASHVILI*
ASSESSMENT OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GEORGIAN CLASSICAL AND KVEVRI-MADE WINE USING THE LUMINOL CHEMILUMINESCENCE METHOD
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.23>
- 135 *მარიამ თუთაშვილი, ქეთევან მაჭავარიანი, სოლომონ დონღუშაშვილი,*
ვერა გოგობია, ნატო კორსანტია
ქრონიკული ურტიკარია
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.24>
- 140 *НИНО В. ЦИСКАРИШВИЛИ, АЛЕКСАНДР КАЦИТАДЗЕ, НАТО КОРСАНТИЯ,*
ЦИСКАРИ ЦИСКАРИШВИЛИ, НИНО И. ЦИСКАРИШВИЛИ, НИНО АДАМАШВИЛИ
СТИМУЛЯТОР КОРОТКОИМПУЛЬСНЫЙ СКИ-01 «БИОТОНУС»
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.25>
- 144 *შოთა გოგია, ნოდარ ხოდელი, ზურაბ ჩხაიძე*
პორტაკავალური ფიბროზული კავშირების კლინიკური პოტენციალის
ანატომიური საფუძვლები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.26>
- 149 *ნატო კორსანტია, ნინო კორსანტია, მარიამ თუთაშვილი, ეკატერინე ბეშკენაძე,*
ალექსანდრე კაციტაძე, ნინო ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი, ლელა ბერიძე,
თეა კაციტაძე
პირის ღრუს ლორწოვანის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების
დიფერენციალური დიაგნოზი
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.27>



IURI MIGRIAULI, MERLYN JOSEPH STALIN VELLALAR, SUHANI HOTA, SAGARIKA ASHISH
ABHYANKAR, ILONA KHARGELIA, KETEVANI GOGENIA, IA OKUJAVA,
KETEVAN CHAKHNASHVILI

EVALUATING THE INFORMAL USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AMONG UNDERGRADUATE MEDICAL STUDENTS AND FACULTY

Alte University, International Medical School

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.01>

იური მიგრიაული, მერლინ ჯოზეფ სტალინ ველალარი, სუჰანი ჰოტა, საგარიკა აშიშ აბჰიანკარ,
ილონა ხარგელია, ქეთევან გოგენია, ია ოკუჯავა, ქეთევან ჩახნაშვილი
**ხელოვნური ინტელექტის არაფორმალური გამოყენების კვლევა მედიცინის პროგრამის
სტუდენტებსა და აკადემიურ პერსონალში**
ალტე უნივერსიტეტი, მედიცინის საერთაშორისო სკოლა

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ხელოვნური ინტელექტის (AI) ინსტრუმენტების არაფორმალური გამოყენების კვლევა მედიცინის სტუდენტებსა და აკადემიურ პერსონალში. AI ძალიან აქტუალური საკითხია და მედიცინის სწავლებაში, სილაბუსებში, სასწავლო კურსებში არ არის სრულფასოვნად წარმოდგენილი. მიუხედავად ამისა მედიცინის სტუდენტებიც და პედაგოგებიც ძალიან აქტიურად იყენებენ AI-ს (ChatGPT-ს და სხვა). AI-ის გამოყენების შეფასების მიზნით ჩატარდა ჯვარედინი სექციური ტიპის კვლევა და შეფასდა 104 სტუდენტის და 49 აკადემიური პერსონალის პასუხი. კვლევა მოიცავდა AI-ის გამოყენების სიხშირეს, ძირითად აპლიკაციებს, გამოწვევებს, მოტივაციას. ყველაზე ხშირად მოხსენიებული ინსტრუმენტები იყო ChatGPT, Google Gemini, PubMed AI, Turnitin და Quillbot. ღია კითხვების პასუხებმა დამატებითი წარმოდგენა მოგვცა იმ ბარიერებზე და შესაძლებლობებზე, რომლებიც AI-ის ინტეგრაციას უკავშირდება. კვლევის ძირითადი შედეგები აჩვენებს, რომ გამოკითხულთა 87.51% რეგულარულად იყენებს AI-ის ინსტრუმენტებს, რომელთაგან 40.63% იყენებს პლატფორმებს ყოველდღიურად, ხოლო 46.88% ყოველკვირეულად. სტუდენტები ძირითადად იყენებენ AI-ს კვლევისთვის, ტექსტის რედაქტირებისთვის, გამოცდების მოსამზადებლად და კლინიკური სიმულაციებისთვის, მაშინ როდესაც აკადემიური პერსონალი კონცენტრირებულია საგანმანათლებლო მასალის შემუშავებაზე, შეფასების პროცესსა და პერსონალიზებულ უკუკავშირზე. კვლევის შედეგები ცხადყოფს არსებულ AI-ის არაფორმალურ გამოყენებასა და მის ოფიციალურ სასწავლო პროგრამებში ინტეგრაციას შორის არსებულ დისბალანსს შორის. მიუხედავად იმისა, რომ სტუდენტები და აკადემიური პერსონალი აქტიურად იყენებენ AI-ს აკადემიური პროცესის გასაუმჯობესებლად, მიზნობრივი ტრენინგების არარსებობა ზღუდავს მის სრულ პოტენციალს. ამ კვლევამ აჩვენა, რომ აუცილებელია AI-ს წიგნიერებისა და სპეციფიკური AI ინსტრუმენტების ჩართვა სასწავლო გეგმებში, რაც ხელს შეუწყობს AI-ის ეფექტურ გამოყენებას და საგანმანათლებლო რესურსების განვითარებას მედიცინის განათლების კონტექსტში.

Introduction: Artificial Intelligence (AI) has become an essential tool in various sectors, including education. In medical education, AI has the potential to enhance learning by providing personalized study materials, assisting with clinical simulations, and streamlining research and assessment processes. However, despite its growing influence, AI integration remains largely absent from formal medical curricula. Students and faculty are adopting AI tools independently, using them for diverse academic and teaching purposes. This study investigates the informal use of AI among undergraduate medical students and faculty, exploring usage patterns, primary applications, and challenges faced in AI adoption [1,2,3,4].

Research Goal: The primary objective of this research is to assess how AI tools are used informally by students and faculty in medical education. Specifically, the study aims to: 1. Evaluate the frequency and purposes of AI use among undergraduate medical students and faculty. 2. Identify commonly used AI

tools and their applications in learning and teaching. 3. Examine perceived benefits and challenges associated with AI use. 4. Explore the potential for AI integration into formal medical curricula.

Research Materials and Methods: A cross-sectional survey was conducted among undergraduate medical students and faculty at a medical university. The survey comprised structured multiple-choice questions and open-ended responses, focusing on AI usage frequency, specific applications, motivations, challenges, and institutional support. The study included 104 medical students and 49 faculty members. Participants were asked about the AI tools they used, such as ChatGPT, Google Gemini, PubMed AI, Turnitin, and Quillbot (Figure 1 and 2). The survey assessed the frequency of AI usage, whether daily, weekly, rarely, or never. It also examined the primary purposes for using AI, including research, text editing, exam preparation, clinical simulations, and grading. Additionally, the study explored barriers to AI adoption, such as the lack of training, institutional restrictions, and concerns about accuracy. Quantitative data were analyzed to determine usage trends, while qualitative responses provided insights into participants' perceptions and challenges.

Figure 1: AI Tools in Use (Students)

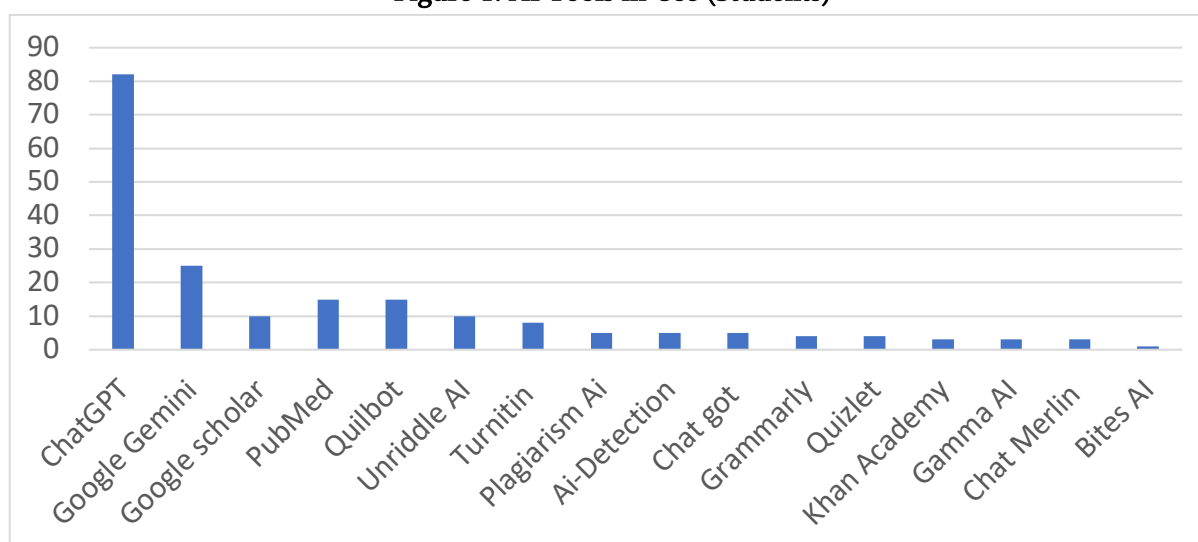
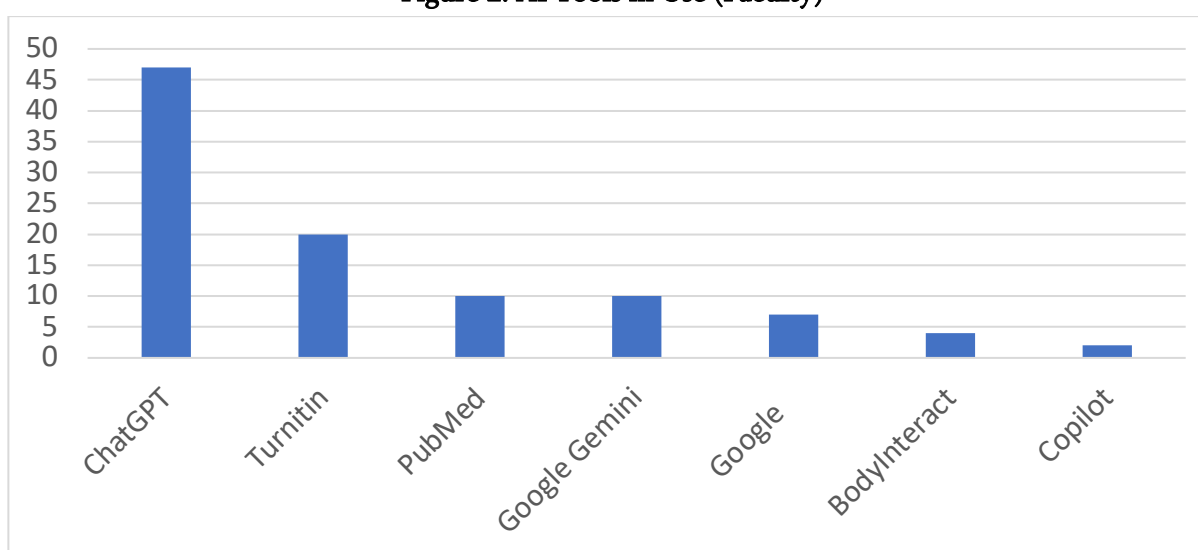


Figure 2: AI Tools in Use (Faculty)



Obtained Results and Discussion: The study revealed that 87.51% of respondents use AI tools regularly, with 40.63% using them daily and 46.88% using them weekly. A smaller proportion, 9.38%, reported using AI rarely, while 3.13% had never used AI. The primary applications of AI tools varied between students and faculty. Students mainly used AI for research, including literature reviews and data

analysis, as well as for text editing, exam preparation, and clinical simulations. Faculty primarily utilized AI for instructional design, grading, and providing personalized feedback. The most commonly mentioned AI tools were ChatGPT, Google Gemini, PubMed AI, Turnitin, and Quillbot (Figure 1 and 2). Key motivations for AI use included efficient information retrieval, reported by 75.2% of participants, time-saving benefits, cited by 68.9%, and improved access to learning resources, noted by 62.4%. Despite these benefits, several challenges were identified, including concerns about AI accuracy, which was reported by 54.3% of respondents, a lack of formal training in AI tools, mentioned by 49.8%, and limited institutional support, which was cited by 32.1%.

Discussion: The results indicate a significant gap between the informal use of AI and its absence in formal medical education. While students and faculty actively use AI to enhance learning and teaching, the lack of structured training and institutional support may limit its effectiveness. Faculty expressed interest in professional development programs for AI, while students highlighted the need for institutional access to AI tools like ChatGPT and Gemini. The findings suggest that formal AI literacy programs and curriculum integration could bridge this gap, ensuring responsible and effective use of AI in medical education.

Conclusion: This study highlights the widespread informal adoption of AI tools among medical students and faculty, emphasizing the need for structured AI training and curriculum integration. As AI continues to shape medical education, universities should take an active role in guiding AI use, providing access to essential tools, and incorporating AI into learning and teaching frameworks. By addressing existing barriers, institutions can maximize AI's potential in medical education, fostering innovation and enhancing academic performance.

References:

1. Weidener L, Fischer M. Teaching AI Ethics in Medical Education: A Scoping Review of Current Literature and Practices. *Perspect Med Educ*. 2023 Oct 16;12(1):399-410. doi: 10.5334/pme.954. PMID: 37868075; PMCID: PMC10588522.
2. Wójcik S, Rulkiewicz A, Pruszczyk P, Lisik W, Poboży M, Domienik-Karłowicz J. Reshaping medical education: Performance of ChatGPT on a PES medical examination. *Cardiol J*. 2024;31(3):442-450. doi: 10.5603/cj.97517. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37830257; PMCID: PMC11229801.
3. Moritz S, Romeike B, Stosch C, Tolks D. Generative AI (gAI) in medical education: Chat-GPT and co. *GMS J Med Educ*. 2023 Jun 15;40(4): Doc54. doi: 10.3205/zma001636. PMID: 37560050; PMCID: PMC10407583.
4. Li Q, Qin Y. AI in medical education: medical student perception, curriculum recommendations and design suggestions. *BMC Med Educ*. 2023 Nov 9;23(1):852. doi: 10.1186/s12909-023-04700-8. PMID: 37946176; PMCID: PMC10637014.

*IURI MIGRIAULI, MERLYN JOSEPH STALIN VELLALAR, SUHANI HOTA, SAGARIKA ASHISH
ABHYANKAR, ILONA KHARGELIA, KETEVANI GOGENIA, IA OKUJAV, KETEVAN CHAKHNASHVILI*

EVALUATING THE INFORMAL USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AMONG UNDERGRADUATE MEDICAL STUDENTS AND FACULTY

Alte University, International Medical School

SUMMARY

This study explores the informal adoption of Artificial Intelligence (AI) tools by undergraduate medical students and faculty. As AI becomes increasingly accessible, both groups are leveraging it for various tasks, such as research assistance, clinical simulations, and instructional support. Despite its potential, AI integration remains largely absent from formal curricula. A cross-sectional survey was

conducted among 104 students and 49 faculty members to evaluate their AI usage. Questions assessed the frequency, applications, and challenges of AI use, alongside motivations and perceived value. Tools frequently mentioned included ChatGPT, Google Gemini, PubMed AI, Turnitin, and Quillbot. Open-ended responses provided additional insights into the barriers and opportunities for AI integration. The majority of respondents (87.51%) use AI tools regularly, with 40.63% using them daily and 46.88% weekly. The findings reveal a substantial gap between the informal use of AI tools and their integration into formal curricula. Students and faculty actively pursue AI for academic enrichment, yet the absence of structured training limits its impact. This study is advocating for the inclusion of AI literacy and specific AI tools in syllabuses to optimize effective use, aligning resources with the evolving needs of learners and educators in medical education.

Keywords: Artificial Intelligence, Medical Education, AI Integration, Faculty and Student Perspectives, Curriculum Development



*ABHISHEK SINGH, ANUJA MANOHARAN SHEEJA, ALAA IBRAHIM RAJAB,
KETEVANI GOGENIA, IA OKUJAV, ILONA KHARGELIA,
RAAGINI PRAKASH GAGNANI, IURI MIGRIALI*

ASSESSING PROFESSIONALISM IN MEDICAL STUDENTS: THE ROLE OF SIMULATED LEARNING ENVIRONMENTS

Alte University, International Medical School

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.02>

*აბიშეკ სინგჰი, ანუჯა მანოჰარან შიქა, ალაა იბრაჰიმ რაჯაბ, ქეთევან გოგენია, ია ოკუჯავა,
ილონა ხარგელია, რააგინი პრაქაშ გაგნანი, იური მიგრიალი*

მედიცინის სტუდენტებში პროფესიონალიზმის შეფასება: სიმულირებული სასწავლო გარემოს როლი

ალტე უნივერსიტეტი, მედიცინის საერთაშორისო სკოლა

რეზიუმე

პროფესიონალიზმი წარმოადგენს მედიცინის განათლების ძირითად კომპეტენციას, რომელიც მოიცავს ეთიკურ გადაწყვეტილებების მიღებას, კომუნიკაციას, ემპათიას, პასუხისმგებლობას და პატივისცემას პაციენტებისა და კოლეგების მიმართ. მიუხედავად იმისა, რომ ფორმალური სასწავლო პროგრამები ხაზგასმით აღნიშნავენ მის მნიშვნელობას, პროფესიონალიზმის შეფასება კვლავ გამოწვევად რჩება მისი სუბიექტური ბუნებისა და დაფარული სასწავლო პროცესების გავლენის გამო. ეს კვლევა აფასებს, თუ რამდენად არის პროფესიონალიზმი ინტეგრირებული მედიცინის განათლებაში და იკვლევს სიმულაციური სასწავლო გარემოების, განსაკუთრებით კი ობიექტურად სტრუქტურირებული კლინიკური გამოცდების (OSCE), ეფექტურობას პროფესიონალური ქცევების ჩამოყალიბებისა და შეფასების პროცესში. გამოყენებული იყო შერეული მეთოდოლოგია, რომელიც აერთიანებდა ლიტერატურის მიმოხილვასა და ბაკალავრიატის მედიკოს სტუდენტების გამოკითხვის მონაცემებს. გამოკითხვა შეეხო სტუდენტების ხედვებს პროფესიონალიზმის შესახებ, მისი ინტეგრაციის ხარისხს განათლებაში და შეფასების მეთოდების, მათ შორის OSCE-ს ეფექტურობას. რაოდენობრივი მონაცემები გაანალიზდა აღწერითი სტატისტიკის გამოყენებით, ხოლო თვისებრივმა პასუხებმა უფრო სიღრმისეული შეხედულებები წარმოაჩინა. შედეგებმა აჩვენა, რომ სტუდენტების 78% თვლის, რომ პროფესიონალიზმი საშუალოდ ან კარგად არის ინტეგრირებული მათ განათლებაში. OSCE შეფასდა როგორც "ძალიან ეფექტური" ან "ეფექტური" გამოკითხულთა 72%-ის მიერ, განსაკუთრებით ემპათიისა და კომუნიკაციის შეფასების კუთხით, თუმცა 43% გამოთქვამს

შეშვითებას OSCE-ის რეალურ კლინიკურ ქცევებთან შესაბამისობის თაობაზე. სტუდენტებმა ხაზგასმით აღნიშნეს ინტერდისციპლინარული ტრენინგის, რეალისტური სიმულაციებისა და უწყვეტი უკუკავშირის საჭიროება. სიმულაციური სასწავლო გარემოებები მნიშვნელოვანია პროფესიონალიზმის განვითარებისათვის, თუმცა ისინი უნდა დაკომპლექტდეს რეალური შემთხვევების, ხანგრძლივი შეფასებებისა და რეფლექსიური პრაქტიკის გამოყენებით პროფესიონალიზმის უფრო სრულყოფილი შეფასების მიზნით.

Introduction: Professionalism is a core component of medical education, vital for fostering trust, respect, and accountability in healthcare. It includes competencies like ethical decision-making, empathy, communication, responsibility, and integrity, all of which impact patient outcomes and the reputation of the medical profession. While medical schools emphasize professionalism alongside clinical skills, its assessment remains challenging due to its subjective and context-dependent nature. Traditional exams often fail to capture the complexities of professional behavior, prompting educators to adopt experiential learning methods such as Objective Structured Clinical Examinations (OSCEs), simulations, and reflective practices. OSCEs, in particular, have become key tools for evaluating non-cognitive skills like empathy, ethical decision-making, and communication. These structured environments offer standardized scenarios for assessing student behavior and providing formative feedback. However, debates persist over their ability to fully reflect real-world professionalism, with some critics questioning the authenticity of simulated responses.

This study investigates the role of simulated learning environments, especially OSCEs, in fostering and assessing professionalism among undergraduate medical students. It examines student perceptions, the integration of professionalism into medical curricula, and the effectiveness of simulations in promoting key competencies. Combining survey data and a literature review, the study highlights current practices, identifies gaps, and offers recommendations to improve the teaching and assessment of professionalism in medical education [1,2,3,4].

Research Goal: The primary goal of this study is to evaluate the role of simulated learning environments, particularly Objective Structured Clinical Examinations (OSCEs), in fostering and assessing professionalism among undergraduate medical students. It explores how effectively medical education integrates professionalism into the curriculum and how well simulations reflect real-life clinical practice in assessing key competencies. The study aims to assess medical students' perceptions of how professionalism is taught, modeled, and assessed, with a specific focus on simulated environments. It also examines the perceived effectiveness of OSCEs and other simulation-based assessments in evaluating core aspects of professionalism, such as empathy, ethical decision-making, communication skills, responsibility, and teamwork. Additionally, the study seeks to identify strengths and gaps in current teaching methods and highlight areas where improvements are needed to better integrate professionalism into medical training. Furthermore, the research explores the challenges students face in demonstrating professionalism during simulations and real-life clinical settings and investigates opportunities for enhancing educational strategies. Based on the findings, the study aims to develop evidence-based recommendations for medical educators to improve the teaching and assessment of professionalism through simulated environments and other innovative educational tools. By achieving these objectives, the study contributes to the ongoing discourse on best practices in medical education, supporting the development of future physicians who embody the highest standards of professional conduct in their clinical practice [6,7,9,10].

Research Materials and Methods: This study used a mixed-methods approach, combining a structured survey, open-ended responses, and a literature review to assess the role of simulated learning environments, particularly OSCEs, in fostering and evaluating professionalism among undergraduate

medical students. A cross-sectional survey of 142 students was conducted via Google Forms, collecting data on perceptions of professionalism, experiences with simulation-based education, and views on teaching and assessment methods. The survey covered key areas: general perceptions of professionalism, the role of OSCEs in assessing empathy, ethics, and communication, self-evaluations of skills like teamwork and leadership, effectiveness of teaching methods (e.g., PBL, CBL, mentoring), and assessment tools (e.g., OSCEs, portfolios, 360-degree assessments, P-MEX). Open-ended questions allowed students to reflect on their experiences and suggest improvements. Quantitative data were analyzed using descriptive statistics, while qualitative responses underwent thematic analysis to highlight key insights and concerns. A literature review contextualized the findings within existing research on medical education and simulation-based assessment. Ethical standards were followed, ensuring voluntary, anonymous participation and data confidentiality. This comprehensive approach provided a nuanced understanding of how simulated learning environments influence the development and assessment of professionalism in medical education.

Obtained Results and Discussion: The study explored medical students' perceptions of professionalism and the role of simulated learning environments, especially OSCEs, in fostering and assessing key competencies. Most students (78%) rated professionalism as "Extremely Important," though only 42% felt "Extremely Confident" in their understanding, indicating gaps in training. OSCEs were considered "Extremely Effective" by 67% of students for assessing empathy, ethical decision-making, and communication, though concerns were raised about their artificial nature. Mentoring, Feedback, and Problem-Based Learning (PBL) were seen as the most effective teaching methods, while Case-Based Learning (CBL) and Inter-Professional Group Work were also valued. Students felt confident in teamwork, empathy, and communication but reported lower confidence in time management, leadership, and creativity in problem-solving. OSCEs, Portfolios/Log-books, and 360-Degree Assessments were rated as the most effective tools for evaluating professionalism. Students called for more real-world clinical exposure, structured feedback, mentorship, and consistent role modeling, highlighting the need for improvements in curriculum integration and assessment methods. [4,5,6,8].

Discussion: The findings indicate that while professionalism is recognized as essential and is moderately well-integrated into the medical curriculum, there is room for improvement, particularly in the consistency and depth of its application. The strong endorsement of OSCEs highlights their value in simulating complex clinical interactions and assessing professionalism. However, the concerns regarding their artificiality suggest that they should be complemented with longitudinal assessments and real clinical evaluations. The gaps identified in areas such as leadership, time management, and inter-professional collaboration reflect broader trends in medical education, where technical skills often receive more emphasis than soft skills. Integrating targeted workshops, mentorship programs, and interdisciplinary simulations could address these gaps. The qualitative data also underscore the importance of faculty role modeling. Medical educators play a pivotal role in shaping student behavior, and inconsistencies in professional conduct among faculty can undermine formal teaching efforts. Structured faculty development programs focused on professionalism could mitigate this issue.

Conclusion: This study reinforces the importance of simulated learning environments, particularly OSCEs, in fostering and assessing professionalism among medical students. However, it also highlights the need for a more holistic and integrated approach that combines formal assessments with real-world clinical experiences, continuous feedback, and consistent role modeling. By addressing these gaps, medical education can better prepare future physicians not only in technical competence but also in the ethical, empathetic, and interpersonal dimensions of patient care.

References:

1. Morreale MK, Balon R, Louie AK, et al. The Vital Importance of Professionalism in Medical Education. Published online: 7 August 2023. Academic Psychiatry.
2. General Medical Council (GMC). Good Medical Practice. Published 22 August 2023. Guidance effective from 30 January 2024.
3. Lynch DC, Surdyk PM, Eiser AR. Assessing Professionalism: A Review of the Literature. Medical Teacher. Published online: 3 July 2009.
4. BMJ. Medical Professionalism: Can It and Should It Be Measured? BMJ. November 2009; 339
5. Alkhateeb N, Salih AM, Shabila N, Al-Dabbagh A. Objective Structured Clinical Examination: Challenges and Opportunities from Students' Perspective. PLoS One. Published 2023.
6. Li H, Ding N, Zhang Y, Liu Y, Wen D. Assessing Medical Professionalism: A Systematic Review of Instruments and Their Measurement Properties. PLoS One. 2023.
7. Nittur N, Kibble J. Current Practices in Assessing Professionalism in United States and Canadian Allopathic Medical Students and Residents. Cureus. 2022.
8. Lockyer J, Sargeant J. Multisource Feedback: An Overview of Its Use and Application as a Formative Assessment. CMEJ. Published: August 26, 2022.
9. Bevan J, Russell B, Marshall B. A New Approach to OSCE Preparation - PrOSCEs. 2020.
10. Swing S, Bashook P, et al. ACGME Assessment Guidebook. First version released 2020.

*ABHISHEK SINGH, ANUJA MANOHARAN SHEEJA, ALAA IBRAHIM RAJAB,
KETEVANI GOGENIA, IA OKUJAVA, ILONA KHARGELIA,
RAAGINI PRAKASH GAGNANI, IURI MIGRIAULI*

ASSESSING PROFESSIONALISM IN MEDICAL STUDENTS: THE ROLE OF SIMULATED LEARNING ENVIRONMENTS

Alte University, International Medical School

SUMMARY

Professionalism is a fundamental competency in medical education, encompassing ethical decision-making, communication, empathy, accountability, and respect for patients and colleagues. While formal curricula highlight its importance, assessing professionalism remains challenging due to its subjective nature and hidden curricula influences. This study evaluates how professionalism is integrated into medical education and examines the perceived effectiveness of simulated learning environments, particularly OSCEs, in fostering and assessing professional behaviors. A mixed-methods approach was used, combining a literature review with survey data from undergraduate medical students. The survey explored perceptions of professionalism, its integration into education, and the effectiveness of assessment methods like OSCEs. Quantitative data were analyzed using descriptive statistics, while qualitative responses provided deeper insights. Results show that 78% of students believe professionalism is moderately to well-integrated into their education. OSCEs were considered "extremely" or "very" effective by 72% of respondents, especially in evaluating empathy and communication, though 43% expressed concerns about OSCEs' ability to reflect real clinical behaviors. Simulated learning environments are vital for developing professionalism but should be complemented with real-life scenarios, longitudinal assessments, and reflective practices for a more comprehensive evaluation.

Keywords: Professionalism, Medical Education, Simulated Learning, OSCE, Student Perceptions, Professional Development



მაია ბინკინაშვილი, ნატო ფიტსხელაური, მანანა მელიქიშვილი, ნინო ჩიხლაძე

ბავშვობის არასასურველი გამოცდილება:

კონცეფცია, შედეგები და პრევენციის სტრატეგიები

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.03>

MAIA BITSKHINASHVILI, NATO PITSKHELAURI, MANANA MELIKISHVILI, NINO CHIKHLADZE

ADVERSE CHILDHOOD EXPERIENCES:

CONCEPT, CONSEQUENCES AND STRATEGIES FOR PREVENTION

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

SUMMARY

The term "Adverse Childhood Experiences" (ACEs) became established in scientific literature in the 1990s, with the concept being refined later. This refinement led to increased awareness of the diverse nature and common characteristics of ACEs, prompting scientific research on a global scale. Consequently, substantial evidence has been accumulated regarding both the immediate and long-term outcomes of ACEs. It has been confirmed that the presence of ACEs significantly increases the risk of developing health, behavioral, and social problems, impacting the well-being of both individuals and society. Therefore, it is crucial to prevent ACEs through a comprehensive and interdisciplinary approach, which includes raising public awareness about ACEs, educating parents and caregivers, strengthening social support systems, and improving child protection mechanisms.

Acknowledgment. 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 to project documentation used in this manuscript.

Keywords: childhood, adverse, experiences, prevention

ტერმინი „ბავშვობის არასასურველი გამოცდილება“ სამეცნიერო ლიტერატურაში დამკვიდრდა 90-იანი წლებიდან, თუმცა კონცეფციის დახვეწა და დაზუსტება განხორციელდა XXI საუკუნის მეორე დეკადაში (Felitti et al, 1998; Kalmakis KA, Chandler GE., 2014). ბავშვობის არასასურველი გამოცდილებები განიმარტა როგორც „ბავშვობის მოვლენები, რომლებიც განსხვავდება სიმძიმით და ხშირად ქრონიკულია, რომლებიც ხდება ბავშვის ოჯახურ ან სოციალურ გარემოში, იწვევს ზიანს ან სტრესს, რითაც არღვევს ბავშვის ფიზიკურ და ფსიქოლოგიურ ჯანმრთელობასა და განვითარებას“ (Kalmakis KA, et al, 2014; გვ.1495). ბავშვობის არასასურველი გამოცდილება აერთიანებს 18 წლის ასაკამდე განცდილ სხვადასხვა სახის სტრესულ ტრავმულ მოვლენას, რომელიც ახსოვს ზრდასრულ ადამიანს. ეს შეიძლება იყოს ფიზიკური, სექსუალური ან ფსიქოლოგიური/ემოციური ძალადობა; ფიზიკური, ფსიქოლოგიური/ემოციური უგულებელყოფა/არასათანადო მოპყრობა. აღნიშნულს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ისეთ ოჯახებში, სადაც მშობლები/მზრუნველები იყენებდნენ ალკოჰოლს ან ნარკოტიკულ ნივთიერებებს, ჰქონდათ ფსიქიკური ჯანმრთელობის პრობლემები, მშობლები გაშორდნენ და სხვა. ბავშვობის არასასურველი გამოცდილება კომპლექსური ფენომენია და მოიცავს არა მხოლოდ ბავშვისთვის საზიანო ქმედებებს (ბავშვზე ძალადობა, უგულებელყოფა და არასათანადო მოპყრობა), არამედ ოჯახურ და სოციალურ-გარემოს გავლენას (Kalmakis KA, et al, 2014).

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის განმარტების შესაბამისად ძალადობა არის „ფიზიკური ძალის ან ძალაუფლების განზრახ გამოყენება, შექარის ან რეალური სახით, საკუთარი თავის, სხვა პირის, ჯგუფის ან თემის წინააღმდეგ, რაც იწვევს ან მაღალი ალბათობით შეიძლება გამოიწვიოს ტრავმული დაზიანება, სიკვდილი, ფსიქოლოგიური ზიანი, განვითარების შეფერხება ან დეპრივაცია“ (WHO, 2002; გვ.3). ხოლო ბავშვთა მიმართ არასათანადო მოპყრობა მოიცავს „ყველა სახის ფიზიკურ და/ან ემოციურ არასათანადო მოპყრობას, სექსუალურ შეურაცხყოფას,

უგულებელყოფას ან დაუდევარ მოპყრობას, კომერციულ ან სხვა სახის ექსპლუატაციას, რაც იწვევს ან შესაძლოა გამოიწვიოს ბავშვის ჯანმრთელობის, სიცოცხლის, განვითარების ან ღირსების ფაქტიური ან პოტენციური ზიანი, პასუხისმგებლობასთან, ნდობასა ან ძალაუფლებასთან დაკავშირებულ კონტექსტში“ (WHO, 1999; გვ.13).

ძალადობის სპეციფიკური სახეებია: ფიზიკური, სექსუალური, ფსიქოლოგიური ძალადობა და დეპრივაცია ან უგულებელყოფა (WHO, 2002). ფიზიკური ძალადობა არის აქტი, (ცემა, დარტყმა, სილის განწნა, ხელის კვრა და სხვა), რომელიც ბავშვს აყენებს ტკივილს და იწვევს სხეულის ტრავმულ დაზიანებას. სექსუალური ძალადობა გულისხმობს ბავშვების გამოყენებას სექსუალური მიზნებისათვის, მათ შორის, ისეთ აქტებს, როგორიცაა: სექსუალური შევიწროება, გარყვნილობა, გაუპატიურება ან გაუპატიურების მცდელობა და სხვა. ფსიქოლოგიური (ემოციური) ძალადობა მოიცავს აქტებს (დადანაშაულება, დამცირება, დაცინვა, უარყოფა, მუქარა, დამინება და სხვა), რომლის მიზანია ბავშვის დამორჩილება, მართვა და კონტროლი. ემოციური ძალადობის ფორმაა მშობლების/მომზრდილთა ჩხუბი ბავშვის თანდასწრებით. დეპრივაცია და უგულებელყოფა ეხება საჭირო ზრუნვის ან რესურსების ნაკლებობას, თუმცა ბავშვთა კეთილდღეობის კონტექსტში მათ აქვთ განსხვავებული მნიშვნელობები. დეპრივაცია აღნიშნავს ბავშვის სიცოცხლისა და ჯანმრთელობისათვის აუცილებელი საჭიროებების (მაგალითად საკვები, თავშესაფარი, საცხოვრებელი) დაუკმაყოფილებლობას მშობლების ან მზრუნველების მხრიდან ობიექტური მიზეზების (სიღარიბე, მენტალური დაავადებები) ან ამგვარი მიზეზების გარეშე. უგულებელყოფა გულისხმობს ბავშვის კეთილდღეობისთვის და განვითარებისთვის საჭიროებების (მოვლა, მეთვალყურეობა, ყურადღება, უსაფრთხოებაზე ზრუნვა, ემოციური მზრუნველობა) დაუკმაყოფილებლობას მშობლების ან მზრუნველების მხრიდან ობიექტური მიზეზების (მენტალური დაავადებები, გამოუცდელობა) ან ამგვარი მიზეზების გარეშე, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ზიანი ან სტრესი (GPHF, 2017; გვ.9-10).

ძალადობა ყოველთვის სერიოზულ ზიანს აყენებს ბავშვის ჯანმრთელობას, განვითარებას და სოციალიზაციას, ზოგჯერ კი საფრთხეს უქმნის მის სიცოცხლეს. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის განმარტებაშიც ყურადღება გამახვილებულია ძალადობის შესაძლო შედეგების მეტად ფართო სპექტრზე დიაპაზონში: ფსიქოლოგიური ზიანი - ჯანმრთელობის დაზიანება - სიკვდილი (Krug et al, 2002; გვ.5). ადრეულ ასაკში ძალადობით გამოწვეული შედეგები შეიძლება იყოს როგორც მყისიერი, ისე შორეული. ადრეულ ასაკში ძალადობის გამოცდილებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ფიზიკური ჯანმრთელობის დარღვევა და სომატური დაავადებების განვითარება (ღიაბეტი, ასთმა, სიმსივნე, გულსისხლძარღვთა დაავადებები, ფილტვის ქრონიკული დაავადება, სიმსუქნე, აუტოიმუნური დაავადებები), რეპროდუქციული ჯანმრთელობის პრობლემები (ორსულობა მოზარდებში, ორსულობის გართულებები, მკვდრადშობადობა), მენტალური ჯანმრთელობის გაუარესება (დეპრესია, შფოთვა, მოუსვენრობა, მართლობის განცდა, ძილის დარღვევა, პოსტტრავმული სტრესული აშლილობა, სუიციდის მცდელობები, თვითმკვლელობა) (Edwards VJ. et al, 2003; Finkelhor, D. et al, 2007; Gilbert R. et al, 2009; Moylan, C. A. et al, 2010; Schalinski, I. et al, 2016; Taillieu, T. L. et al, 2016; Hughes K, 2017).

სხვადასხვა კვლევებით დადგენილია კავშირი ადრეულ ასაკში ძალადობის გამოცდილებასა და გარდაცვალების მიზეზების რისკ-ფაქტორებს შორის. აღნიშნულ პოპულაციაში (Mullen PE et al, 1996; Felitti et al, 1998; Bensley LS, et al, 2000; Dube SR. et al, 2002; Ramiro LS. et al, 2010; Bellis MA, et al, 2014; Fang X. et al, 2015; Makaruk K. et al, 2017) ბავშვთა ასაკში ძალადობა უკავშირდება პიროვნებაში ჯანმრთელობისათვის სარისკო ქცევის (ნარკოდამოკიდებულება, პასიური ფიზიკური აქტივობა, კრიმინალური ქცევა) ჩამოყალიბებას, ქრონიკული დაავადებების განვითარებას და ავადობისა და სიკვდილიანობის მაღალ მაჩვენებლებს.

ადრეულ ასაკში ძალადობის გამოცდილების მქონე პირები ხშირად კრიმინალურ საქმიანობაში ერთვებიან და საზოგადოების ნაკლებად პროდუქტიული წევრები არიან (Reavis, J. A. et al, 2013; Jaffee, S. R. et al, 2018). ფიზიკური ძალადობის შედეგად შესაძლებელია მყისიერი დაზიანებების და ფიზიკური ტრავმების (თავის ტრავმა, მოტეხილობა, შინაგანი ორგანოების ტრავმა, დამწვრობები) მიყენება. კვლევები ასევე ადასტურებენ, რომ ადრეულ ასაკში ძალადობის გამოცდილება იწვევს კოგნიტური და სოციალური განვითარების შეფერხებას, პრობლემებს აკადემიურ მოსწრებაში (Watts-English T. et al, 1999; Fry D. et al, 2018).

ამგვარად, ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების კონსეფცია კომპლექსური და მრავალფაქტორულია, რომელიც მოიცავს როგორც ბავშვის მიმართ ძალადობას ან არასათანადო მოპყრობას, ასევე ოჯახური და სოციალური გარემოს გავლენას. ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების არსებობა მნიშვნელოვნად ზრდის ჯანმრთელობის, ქცევითი და სოციალური პრობლემების განვითარების რისკს, რაც გავლენას ახდენს როგორც ინდივიდის, ასევე საზოგადოების კეთილდღეობაზე. აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების პრევენცია კომპლექსური და ინტერდისციპლინარული მიდგომის გამოყენებით, რაც გულისხმობს საზოგადოებაში ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების შესახებ ცნობადობის ამაღლებას, მშობლებისა და მზრუნველების განათლებას, სოციალური მხარდაჭერის სისტემების გაძლიერებას და ბავშვთა დაცვის მექანიზმების გაუმჯობესებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ბავშვზე ძალადობა და უგულებელყოფა: გამოვლენა და რეაგირება. სახელმძღვანელო სოციალური მუშაკებისთვის, საქართველოს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ფონდი, 2017.
2. Bellis MA, et al. Adverse childhood experiences and associations with health-harming behaviours in young adults: surveys in eight eastern European countries. Bull WHO, 2014, 92:641–55B.
3. Bensley LS, Van Eenwyk J. and Simmons KW. Self-reported childhood sexual and physical abuse and adult HIV-risk behaviors and heavy drinking. American J. of Preventive Medicine, 2000, 18:151–158.
4. Dube SR, Anda RF, Felitti VJ, Edwards VJ, Croft JB. Adverse Childhood Experiences and personal alcohol abuse as an adult. Addictive Behaviors 2002;27(5):713–725.
5. Dube SR et al. Adverse childhood experiences and the association with ever using alcohol and initiating alcohol use during adolescence. Journal of Adolescent Health, 2006, 38(4):444e1–10.
6. Edwards VJ, Holden GW, Felitti VJ, Anda RF. Relationship between multiple forms of childhood maltreatment and adult mental health in community respondents: results from the adverse childhood experiences study. Am J Psychiatry 2003; 160: 1453–60.
7. Fang X, Fry DA, Ji K, Finkelhor D, Chen J, Lannen P, Dunne MP. The burden of child maltreatment in China: a systematic review. Bulletin of the World Health Organization. 2015; 93:176–185.
8. Felitti VJ, Anda RF, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. Am J Prev Med. 1998 May;14(4):245-58.
9. Finkelhor, D., Ormrod, R. K., & Turner, H. A. Polyvictimization and trauma in a national longitudinal cohort. Development and Psychopathology, 2007, 19(1), 149–166.
10. Fry D, et al. The relationships between violence in childhood and educational outcomes: a global systematic review and meta-analysis. Child Abuse and Neglect. 2018 Jan; 75:6–28.
11. Gilbert R, Widom CS, Browne K, Fergusson D, Webb E, Janson S. Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. Lancet. 2009 Jan 3;373(9657):68-81.
12. Hughes K, Bellis MA, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. 2017;2: e356–366.
13. Jaffee, S. R., et al. Childhood maltreatment predicts poor economic and educational outcomes in the transition to adulthood. American Journal of Public Health, 2018, 108(9), 1142–1147.

14. Kalmakis KA, Chandler GE. Adverse childhood experiences: towards a clear conceptual meaning. J Adv Nurs. 2014 Jul;70(7):1489-501.
15. Makaruk K, et al. Survey of adverse childhood experiences and associated health-harming behaviours among Polish students. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2017.
16. Moylan, C. A., et al. The effects of child abuse and exposure to domestic violence on adolescent internalizing and externalizing behavior problems. Journal of Family Violence, 2010, 25(1), 53–63.
17. Mullen PE, Martin JL, Anderson JC, Romans SE, Herbison GP. The long-term impact of the physical, emotional, and sexual abuse of children: a community study. Child Abuse Negl. 1996 Jan;20(1):7-21.
18. Ramiro LS, Madrid BJ, Brown DW. Adverse childhood experiences (ACE) and health-risk behaviors among adults in a developing country setting. Child Abuse & Neglect, 2010, 34: 842– 855
19. Reavis, J. A., et al. Adverse childhood experiences and adult criminality: how long must we live before we possess our own lives? The Permanente Journal, 2013, 17(2), 44–48.
20. Schalinski, I., et al. Type and timing of adverse childhood experiences differentially affect severity of PTSD, dissociative and depressive symptoms in adult inpatients. BMC Psychiatry, 2016, 16(1), 295.
21. Taillieu, T. L., et al. O. Childhood emotional maltreatment and mental disorders: Results from a nationally representative adult sample from the United States. Child Abuse & Neglect, 2016, 59, 1–12.
22. Watts-English T et al. The psychobiology of maltreatment in childhood. Journal of Social Sciences, 2006, 62(4):717–736. Zolotor A et al. School performance in a longitudinal cohort of children at risk of maltreatment. Maternal and Child Health Journal, 1999, 3(1):19–27.
23. World Health Organization. Report of the Consultation on Child Abuse Prevention, Geneva, 1999.
24. World report on violence and health: summary. Geneva, World Health Organization, 2002.

მაია ბინკინაშვილი, ნატო ფიცხელაური, მანანა მელიქიშვილი, ნინო ჩიხლაძე
ბავშვობის არასასურველი გამოცდილება:
კონცეფცია, შედეგები და პრევენციის სტრატეგიები
 ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

ტერმინი „ბავშვობის არასასურველი გამოცდილება“ სამეცნიერო ლიტერატურაში დამკვიდრდა 90-იანი წლებიდან, თუმცა კონცეფციის დახვეწა განხორციელდა მოგვიანებით. კონცეფციის დაზუსტებამ გამოიწვია ცნობადობის გაზრდა ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების მრავალფეროვანი ხასიათისა და საერთო მახასიათებლების შესახებ, ასევე ბიძგი მისცა სამეცნიერო კვლევებს გლობალურ დონეზე, რის საფუძველზე დაგროვდა მრავალი მტკიცებულება ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების მყისიერი და შორეული შედეგების შესახებ. დადასტურებულია, რომ ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების არსებობა მნიშვნელოვნად ზრდის ჯანმრთელობის, ქცევითი და სოციალური პრობლემების განვითარების რისკს, რაც გავლენას ახდენს როგორც ინდივიდის, ასევე საზოგადოების კეთილდღეობაზე. აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების პრევენცია კომპლექსური და ინტერდისციპლინარული მიდგომის გამოყენებით, რაც გულისხმობს საზოგადოებაში ბავშვობის არასასურველი გამოცდილების შესახებ ცნობადობის ამაღლებას, მშობლებისა და მზრუნველების განათლებას, სოციალური მხარდაჭერის სისტემების გაძლიერებას და ბავშვთა დაცვის მექანიზმების გაუმჯობესებას.



ნანა შაშიაშვილი, ნათია კვიჟინაძე
**ონლაინ აფთიაქების რეგულირება: მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობისა და
 უსაფრთხოების ოპტიმალური ბალანსი**

თსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.04>

NANA SHASHIASHVILI, NATIA KVIZHINADZE

**REGULATING ONLINE PHARMACIES: ACHIEVING THE OPTIMAL BALANCE BETWEEN
 ACCESSIBILITY AND SAFETY**

TSMU Social and Clinical Pharmacy Department

SUMMARY

In recent years, the number of online pharmacies has increased worldwide, improving access to medications. This is particularly important for patients living in remote or underserved regions. Additionally, online pharmacies offer consumers extra convenience, allowing them to compare prices and obtain relevant information about medications remotely. The development of online pharmacies naturally enhances medication accessibility; however, in the absence of regulations or their inadequate enforcement, online pharmacies can become an uncontrolled source of medication distribution, posing serious threats to patient health. Implementing high safety standards, utilizing technological solutions, and fostering international cooperation will help online pharmacies provide high-quality and secure pharmaceutical services. Educating patients and tightening regulations are key components in improving the online medication dispensing system, contributing to both consumer safety and the credibility of the healthcare sector.

Keywords: Medication Accessibility, Online Pharmacies, Regulation, Safety

თემის აქტუალობა. ონლაინ აფთიაქების რაოდენობის სწრაფი ზრდა მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობას, განსაკუთრებით შორეულ რეგიონებში, თუმცა პარალელურად, სერიოზულ გამოწვევებსაც ქმნის. პრობლემების და გამომწვევების იდენტიფიცირება კრიტიკულად აუცილებელია რეგულაციების სრულყოფისა და უსაფრთხოების მექანიზმების დანერგვის უზრუნველსაყოფად. სხვადასხვა ქვეყნის გამოცდილების ანალიზი და ეფექტური მარეგულირებელი ჩარჩოს განსაზღვრა მნიშვნელოვანია, რათა მოხდეს ონლაინ ფარმაციის სარგებლის მაქსიმიზაცია და რისკების შემცირება.

კვლევის მიზანი. კვლევის მიზანია ონლაინ აფთიაქების რეგულირების სხვადასხვა ქვეყნის გამოცდილების შესწავლა, მათი გავლენის შეფასება მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობასა და პაციენტთა უსაფრთხოებაზე, ასევე ონლაინ ფარმაციის განვითარების ძირითადი გამოწვევებისა და რეგულატორული მექანიზმების განსაზღვრა.

მეთოდი. კვლევის პროცესში გამოყენებულია დოკუმენტური ანალიზისა და შედარებითი კვლევის მეთოდები. ონლაინ აფთიაქებისთვის გაანალიზებულია სხვადასხვა ქვეყნის მარეგულირებელი ჩარჩოები, საკანონმდებლო მოთხოვნები, ლიცენზირების პირობები, რეცეპტული მედიკამენტების გაცემის წესები. კვლევა ასევე მოიცავს ონლაინ აფთიაქების რეგულაციებისა და პრაქტიკის შედარებას, რათა შეფასდეს მათი გავლენა მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობასა და პაციენტთა უსაფრთხოებაზე.

შედეგები. ზოგიერთი მედიკამენტის ინტერნეტით გაცემა (ან გაყიდვა) ავტორიზებულია ევროკავშირის 2011/62/EU დირექტივის შესაბამისად (193). ურეცეპტოდ გასაცემი (OTC) მედიკამენტების ინტერნეტით გაყიდვები დაახლოებით 2000 წელს დაიწყო ჯანმო-ს ევროპის რეგიონში. პროცესი ნებადართულია შვედეთში 2002 წლიდან, ხოლო ესპანეთსა და ირლანდიაში 2006 წლიდან, ევროკავშირის წევრი ქვეყნების უმეტესობა უშვებს OTC მედიკამენტების გაყიდვას ონ-

line და ჩვეულებრივ განსაზღვრავს სპეციფიკურ წესებს პაციენტის უსაფრთხოების დასაცავად. წამლის ინტერნეტის გაცემის გადანაცვებითაა ქვეყნების მარეგულირებელი სტრუქტურების მიერ დამყარებულია ეკონომიკურ და სოციალურ ფაქტორებზე, როგორიცაა ონლაინ გაყიდვების შესახებ რეგულაციის ტექნიკური აღსრულების შესაძლებლობა; არსებული სააფთიაქო ქსელის პოტენციური რისკები; აფთიაქების გადასახადებიდან სახელმწიფო შემოსავლის პოტენციური დაკარგვა; სამუშაო ადგილების შემცირება აფთიაქების დახურვის გამო; რისკები მედიკამენტების ეროვნული მწარმოებლებისთვის, განსაკუთრებით OTC მედიკამენტებისთვის; ფალსიფიცირებული და სუბსტანდარტული საშუალებების მიწოდების შესაძლებლობა; რეცეპტით გასაცემი მედიკამენტების ხელმისაწვდომობა; არალეგალური აფთიაქებიდან პაციენტის უსაფრთხოების რისკები და ფარმაცევტული კონსულტაციის არარსებობა; მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობის შეზღუდვა გადაუდებელი შემთხვევების არსებობისას [1,2].

მხოლოდ რამდენიმე ქვეყანა (როგორიცაა გერმანია) კონკრეტულად უშვებს ფოსტით ვაჭრობას, როგორც ურეცეპტოდ, ასევე რეცეპტით გასაცემი მედიკამენტებისთვის. თუმცა, როგორც აღმოჩნდა, აფთიაქებისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემისთვის პოტენციური რისკები არაპროგნოზირებადად მაღალია. 2016 წელს გერმანიის ბაზარზე ონლაინ გაყიდვების მთლიანი წილი იყო 0.9% რეცეპტით და 13% OTC მედიკამენტებისთვის. გერმანიის ფარმაცევტთა ასოციაციის მონაცემებით, მხოლოდ რეცეპტით გაცემული მედიკამენტების ონლაინ გაყიდვების შემდგომი ზრდა მოსალოდნელია საშუალოვადიან პერსპექტივაში 10%-მდე და გრძელვადიან პერსპექტივაში 25%-მდე. რეცეპტით გაცემული მედიკამენტების გაყიდვები წარმოადგენს გერმანიის აფთიაქების შემოსავლის უდიდეს წყაროს. წამლების ონლაინ გაყიდვების დანერგვის შემდეგ, აფთიაქების რაოდენობა მუდმივად მცირდება და მიაღწია ყველაზე დაბალ დონეს 2022 წელს [3].

აქტივობა, რომლებიც ეხება მედიკამენტების ონლაინ გაყიდვას (აფთიაქიდან), ჩვეულებრივ ექვემდებარება მარეგულირებელი ორგანოს ავტორიზაციას (წამლების გაყიდვის დანყებამდე) – მაგალითად, გერმანია, ესტონეთი, საფრანგეთი და შვეიცარია – ან მარეგულირებელი ორგანოსთვის შეტყობინებას აფთიაქის მიერ, როგორც ბელგიაში და ირლანდიაში. ავტორიზაცია ან შეტყობინება შეიძლება ექვემდებარებოდეს საფასურს და მოქმედებს შეზღუდული პერიოდის განმავლობაში (ირლანდიაში, მაგალითად 160 ევრო 12 თვის განმავლობაში).

უმეტეს ქვეყანაში ინტერნეტით ვაჭრობასთან დაკავშირებული მოთხოვნები განსაზღვრულია დამოუკიდებელი აქტებით, როგორც ბელგიაში, ჩრდილოეთ ირლანდიასა და გაერთიანებულ სამეფოში. ხოლო ზოგიერთ მარეგულირებელს (მაგ. ესტონეთში, საფრანგეთში) დამატებითი მოთხოვნები აღწერილი აქვს კარგი გაცემის პრაქტიკის სახელმძღვანელოს სპეციალურ ნაწილში. ბელგიაში ჩრდილოეთ ირლანდიაში, და გაერთიანებულ სამეფოში რეგულაცია ჩვეულებრივ აზუსტებს, რომ პროცესი ფარმაცევტის პასუხისმგებლობაა. ზოგიერთ ქვეყანაში რეგულაცია განსაზღვრავს, რომ გაცემა უნდა მოხდეს აფთიაქის შენობიდან, როგორც ბელგიაში. საფრანგეთში არც ერთი წამალი არ შეიძლება გაიყოს ფარმაცევტთან პაციენტთან ურთიერთობის შესაძლებლობის გარეშე. ეს ურთიერთობა არ შეიძლება განხორციელდეს ავტომატური პასუხის სერვისის მეშვეობით, რადგან აღნიშნული არ აძლევს საშუალებას ფარმაცევტს მიაწოდოს პაციენტს პერსონალიზებული სათანადო რჩევა. ანალოგიურად, ესტონეთში ფარმაცევტის ან აფთიაქის ტექნიკოსის უფასო ინდივიდუალური რჩევა უნდა იყოს რაციონალური და უსაფრთხო. შეიძლება აღწერილი იყოს სპეციფიკური მოთხოვნები, რათა უზრუნველყოს, რომ მიწოდება გავლენას არ მოახდენს მედიკამენტების ხარისხზე ან ეფექტურობაზე. ბელგიაში რეგულაცია აწესებს ინფორმაციის დატანის წესს მედიკამენტებზე და

ზოგადად, ამანათზე: წამლის ეტიკეტირება, ინფორმაცია ავთიაქზე, შეტყობინება, რომ მედიკამენტები უკან არ გაიგზავნება (გარდა დეფექტისა), ფარმაცევტული ზრუნვის სერვისების ჩამონათვალი, რომელიც შემოთავაზებულია გაცემის შემდეგ და ნებისმიერი ინფორმაცია, რომელიც საჭიროა წამლის გამოყენებისთვის. ესტონეთში რეგულაცია ვრცელად აღწერს მიწოდების მოთხოვნებს და ამანათთან დაკავშირებულ ინფორმაციას. მასში მითითებულია, რომ ამანათს უნდა დაერთოს გადაზიდვის დოკუმენტი და შეიცავდეს შემდეგ ინფორმაციას: პროდუქტის შემკვეთის დასახელება, შეკვეთის ნომერი, ავთიაქის დასახელება და საკონტაქტო მონაცემები, ლიცენზიის მფლობელი, იმ პირის დასახელება, რომელმაც გადაამოწმა ამანათის შიგთავსი, რეცეპტის ნომერი, გამაფრთხილებელი შეტყობინება, რომ პროდუქტ(ებ)ი არ უნდა იქნას გამოყენებული, თუ ამანათი არ ემთხვევა შეკვეთას, თუ ის ღიაა ან დაზიანებულია, ან თუ არსებობს რაიმე ეჭვი პროდუქტის დეფექტზე.

ზოგიერთმა ქვეყანამ განსაზღვრა მიწოდების სტანდარტული (მაქსიმალური) დრო (რომელიც შეიძლება მორგებული იყოს პაციენტზე), მაგალითად, ბელგიაში გზავნილი უნდა მივიდეს პაციენტთან შეკვეთიდან ორი სამუშაო დღის განმავლობაში. ესტონეთში - არაუგვიანეს სამ სამუშაო დღეში, საფრანგეთში, ინტერნეტით მიღებული შეკვეთისას გაგზავნილი წამლის რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს ერთთვიანი მკურნალობისთვის საჭირო რაოდენობას რეკომენდებული დოზებით.

უმეტეს ქვეყნებში ავთიაქები ხელმისაწვდომი უნდა იყოს რჩევისთვის წამლის გაცემის შემდეგაც (ჩვეულებრივ, მას შემდეგ, რაც პაციენტი მიიღებს წამალს). ბელგიაში, ჩრდილოეთ ირლანდიაში, გაერთიანებულ სამეფოში, ესტონეთში ონლაინ ავთიაქების ვებსაიტზე უნდა იყოს მითითებული მედიკამენტების შესახებ რჩევების მიღების შესაძლებლობის გზები [4,5].

ქვეყნების რეგულაციების ანალიზისა და პრაქტიკული გამოცდილების საფუძველზე შეფასებულია მედიკამენტების ონლაინ გაცემის როგორც დადებითი, ისე უარყოფითი მხარეები.

დადებითი მხარეებია: 1. მომხმარებლის კომფორტი და ხელმისაწვდომობა; 2. ფასების შედარების და დანაზოგის შესაძლებლობა; 3. გაფართოებული არჩევანი. 4. სამედიცინო კონფიდენციალურობის დაცვა.

უარყოფითი მხარეებია: 1. ფალსიფიცირებული და სუბსტანდარტული მედიკამენტების რისკი; 2. რეცეპტის კონტროლის პრობლემა; 3. დაგვიანებული მიწოდება და მიწოდების ხარვეზები; 4. კონსულტაციის ნაკლებობა; 5. მონაცემთა უსაფრთხოება და კიბერრისკები [6,7].

დასკვნა. ონლაინ ავთიაქებიდან წამლების შეძენა მრავალი უპირატესობის მიუხედავად, სერიოზულ გამოწვევებსაც შეიცავს. მნიშვნელოვანია, რომ პაციენტებმა ისარგებლონ მხოლოდ სანდო და ლიცენზირებულ პლატფორმებზე დაფუძნებული სერვისებით, ხოლო რეგულატორებმა შეიმუშაონ მკაცრი კონტროლის მექანიზმები სანდოობის უზრუნველსაყოფად. ონლაინ ავთიაქების განვითარების პარალელურად, საჭიროა მათი რეგულირება ისე, რომ მოხდეს პაციენტთა უსაფრთხოების მაქსიმალური დაცვა და ამავდროულად, მოსახლეობისთვის მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობის გაზრდა. მკაცრი რეგულაციები, ტექნოლოგიური უსაფრთხოების გაუმჯობესება და საზოგადოებრივი ცნობიერების ამაღლება მნიშვნელოვანი ნაბიჯებია ონლაინ მედიკამენტების უსაფრთხო მიწოდებისთვის. სხვადასხვა ქვეყნის პრაქტიკის ანალიზი აჩვენებს, რომ მკაცრი რეგულირება და სანდო პლატფორმების ხელშეწყობა კრიტიკულია მედიკამენტური ზიანის შემცირებისთვის. იკვეთება ინტერდისციპლინური მიდგომის საჭიროებაც, რომელიც დააბალანსებს ხელმისაწვდომობის ზრდას და უსაფრთხოების დაცვას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Hu, Q., Hu, H., Hu, M., Zhang, J., Gou, L., Shi, S., Zhou, J., Zhou, N., & Huang, Z. (2022). "Use of failure mode and effect analysis to reduce patient safety risks in purchasing prescription drugs from

- online pharmacies in China". *Frontiers in Medicine*, 9, 913214. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.913214>.
2. Long, C. S., Kumaran, H., Goh, K. W., Bakrin, F. S., Ming, L. C., Rehman, I. U., Dhaliwal, J. S., Hadi, M. A., Sim, Y. W., & Tan, C. S. (2022). "Online Pharmacies Selling Prescription Drugs: Systematic Review." *Pharmacy*, 10(2), 42. <https://doi.org/10.3390/pharmacy10020042>.
 3. Veronin, M. A. (2020). "Risk of purchasing prescription medications from rogue online pharmacies." *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 11, 2042098620940083. <https://doi.org/10.1177/2042098620940083>.
 4. World Health Organization (WHO). *Pharmaceutical pricing policies in a global market*. WHO Regional Office for Europe; 2019. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326394/9789289054249-eng.pdf>
 5. World Health Organization (WHO). Ensuring access to medicines: How to expand pharmaceutical benefit packages. WHO Regional Office for Europe; 2022. Available from: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2024/noticias/relatorio_oms.pdf
 6. Jin, S., Kim, J., Chu, C. (2020). "Online pharmacies and consumer protection in South Korea: The role of the Korea Food and Drug Administration." *Health Policy and Technology*, 9(3), 319-324. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2020.06.002>.
 7. Miller, R., Wafula, F., Onoka, C. A., Saligram, P., Musiega, A., Ogira, D., Okpani, I., Ejughemre, U., Murthy, S., Garimella, S., Sanderson, M., Ettelt, S., Allen, P., Nambiar, D., Salam, A., Kweyu, E., Hanson, K., & Goodman, C. (2021). "When technology precedes regulation: the challenges and opportunities of e-pharmacy in low-income and middle-income countries." *BMJ Global Health*, 6(5), e005405. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005405>.PubMed

ნანა შაშიაშვილი, ნათია კვიკინაძე

ონლაინ აფთიაქების რეგულირება: მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობისა და უსაფრთხოების
ოპტიმალური ბალანსი

თსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ბოლო წლებში ონლაინ აფთიაქების რაოდენობა მსოფლიოს ქვეყნებში გაიზარდა, რაც მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობას აუმჯობესებს. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია შორეულ ან ნაკლებად უზრუნველყოფილ რეგიონებში მცხოვრები პაციენტებისთვის. ონლაინ აფთიაქები მომხმარებლებს სთავაზობენ დამატებით კომფორტს, შეადარონ ფასები და მიიღონ შესაბამისი ინფორმაცია პრეპარატების შესახებ დისტანციურად, თუმცა, რეგულაციების არარსებობის ან მათი არასათანადო აღსრულების შემთხვევაში, ონლაინ ფარმაცია შეიძლება იქცეს მედიკამენტების არაკონტროლირებადი გავრცელების წყაროდ, რაც პაციენტების ჯანმრთელობისთვის სერიოზულ საფრთხეს წარმოადგენს. უსაფრთხოების მაღალი სტანდარტების დანერგვა, ტექნოლოგიური გადანაცვლებების გამოყენება და საერთაშორისო თანამშრომლობა დაეხმარება ონლაინ აფთიაქებს, უზრუნველყონ ხარისხიანი და უსაფრთხო ფარმაცევტული მომსახურება. პაციენტთა ინფორმირება და რეგულაციების გამკაცრება ონლაინ მედიკამენტების გაცემის სისტემის გაუმჯობესების მნიშვნელოვანი კომპონენტებია, რაც ხელს შეუწყობს როგორც მომხმარებელთა უსაფრთხოებას, ისე ჯანდაცვის სექტორის სანდობას.



ნანა შაშიაშვილი

ფარმაცევტული ბიზნესის ინტეგრაციის შეზღუდვა - მარეგულირებელი ჩარჩოები და გავლენა ჯანდაცვის სისტემაზე

თსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.05>

NANA SHASHIASHVILI

REGULATING PHARMACEUTICAL BUSINESS INTEGRATION – REGULATORY FRAMEWORKS AND IMPACT ON THE HEALTHCARE SYSTEM

TSMU Department of Social and Clinical Pharmacy

SUMMARY

The regulation of pharmaceutical activities is essential for ensuring public health, structuring the market, and defining access to medicinal products. One of the key aspects is the restriction of integration, which aims to maintain the independence of services and reduce the influence of commercial interests. Countries adopt different approaches to regulating integration in the pharmaceutical sector. Some strictly prohibit manufacturers and wholesale distributors from owning or managing pharmacies to prevent conflicts of interest and potential influence on the prescribing process. On the other hand, some countries follow a more liberal model, allowing large corporations and network organizations to participate in pharmacy management. This approach promotes economies of scale and enables the development of network structures; however, there is a significant risk that commercial interests may take precedence over patient needs. This article analyzes various regulatory models of vertical and horizontal integration.

Keywords: Integration, Ownership, Pharmacist, Pharmacy

თემის აქტუალობა. ინტეგრაციის რეგულირება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ფარმაცევტული სისტემის სამართლიანი კონკურენციის, წამლის ფასებით მანიპულირების და მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის თვალსაზრისით. თუ მწარმოებელი, დისტრიბუტორი და აფთიაქი ერთი ჯგუფის საკუთრებაშია, ამგვარი დამოკიდებულება ცნობილია, როგორც ვერტიკალური ინტეგრაცია, და ხშირად განაპირობებს ბაზრის მონოპოლიზაციას. ბაზრის ამგვარი გადანაწილება იწვევს კონკურენციის დასუსტებას, მცირე ბიზნესები წყვეტენ საქმიანობას, შედეგად, მცირდება მოსახლეობის წვდომა ხარისხიან ფარმაცევტულ მომსახურებაზე, განსაკუთრებით ეს საყურადღებოა სოფლის, დაბის ტიპის და ნაკლებად დასახლებულ რეგიონებში [1].

მიზანი. კვლევის მიზანია ფარმაცევტული ბიზნესის ჰორიზონტალური და ვერტიკალური ინტეგრაციის მარეგულირებელი ჩარჩოების ანალიზი სხვადასხვა ქვეყნის მაგალითზე, მათი გავლენის შეფასება ფარმაცევტული სექტორის ფუნქციონირებასა და ბაზრის სტრუქტურაზე, ასევე ამ მიმართულებით არსებული გამოწვევებისა და პრობლემური საკითხების გამოვლენა.

მეთოდი. კვლევის პროცესში გამოყენებულ იქნა დოკუმენტური ანალიზისა და შედარებითი კვლევის მეთოდები. გაანალიზებულია საქართველოსა და სხვადასხვა ქვეყნის რეგულაციების პრაქტიკა, რათა შეფასდეს, როგორ მოქმედებს ჰორიზონტალური და ვერტიკალური ინტეგრაციის რეგულირება ფარმაცევტული ბაზრის კონკურენტუნარიანობაზე, მომსახურების ხარისხსა და ჯანდაცვის სისტემის ეფექტიანობაზე.

შედეგების განხილვა. ჰორიზონტალური ინტეგრაცია უკავშირდება აფთიაქების გაერთიანებას ქსელებში ან პროცესს, როდესაც დიდი საცალო ფარმაცევტული კომპანიები ყიდულობენ მცირე აფთიაქებს. ხოლო ვერტიკალური ინტეგრაცია გულისხმობს მწარმოებლებისა და საბითუმო დისტრიბუტორების აფთიაქების მართვაში ჩართვას. ზოგი ქვეყანა ცდილობს ინტეგრაციის შეზღუდვას, რათა მცირე აფთიაქებს ჰქონდეთ ბაზარზე კონკურენციის შესაძლებლობა, მაშინ როცა სხვაგან ლიბერალური მიდგომა საშუალებას აძლევს მსხვილ

ქსელებს ბაზრის მნიშვნელოვან ნაწილზე აიღონ კონტროლი. თუ მწარმოებელი, დისტრიბუტორი და აფთიაქი ერთი ჯგუფის საკუთრებაშია, ეს იწვევს ბაზრის მონოპოლიზაციას. აღნიშნული გამოხატულია კონკურენციის შეზღუდვაში, ზოგიერთ სამკურნალო საშუალებაზე ხელმისაწვდომობის შეზღუდვასა და წამლის ფასებით მანიპულირებაში. მკაცრი რეგულაციების არარსებობის შემთხვევაში, სააფთიაქო ქსელები აგრესიულ პრომოციას უწევენ იმ მწარმოებლების პროდუქციას, რომლებიც მათ საკუთრებაშია, ძირითადად, რეალიზაციას უკეთებენ ამ საშუალებებს, რაც ამცირებს არჩევანს და ზრდის ფასებს. დიდ სააფთიაქო ქსელებს, ასევე საცალო ვაჭრობის გიგანტებს ლიბერალური პოლიტიკის შემთხვევაში, შეუძლიათ მოიპოვონ ბაზარზე დომინირებული მდგომარეობა, ეს კი ასუსტებს „წვრილ“, დამოუკიდებელ აფთიაქებს.

რიგ ქვეყნებში არსებობს გარკვეული შეზღუდვები ჰორიზონტალურ და ვერტიკალურ ინტეგრაციაზე. იტალიაში მუნიციპალიტეტები ფლობენ რამდენიმე აფთიაქს, რომელსაც ეწოდება *farmacie* საზოგადოება. ისინი ისტორიულად დაარსდა მუნიციპალიტეტის მიერ, სადაც ფარმაცევტების შეზღუდული რაოდენობაა. საშუალოდ ისინი წარმოადგენენ აფთიაქების მთლიანი რაოდენობის დაახლოებით 20%-ს, მაგრამ, მაგალითად, კრემონაში, 20 აფთიაქიდან 14 ქალაქის საკუთრებაა. ბოლო დროს, მუნიციპალიტეტის საკუთრებაში არსებული ეს აფთიაქები მიჰყიდეს ქსელებს (როგორც მილანში), რომლებმაც 99 წლის განმავლობაში მმართველობისთვის ჩაიბარეს აქციების 80%. შედეგად, გაჩნდა მონოპოლიის უდიდესი რისკი. შედეგში აფთიაქები ყველა სახელმწიფო საკუთრებაში იყო, სანამ მთავრობამ დაიწყო სექტორის ლიბერალიზაციის პროცესი. შედეგად, აფთიაქების დაახლოებით ორი მესამედი ახლა კერძო კომპანიების საკუთრებაშია რამდენიმე ქსელის მეშვეობით. დარჩენილ ნაწილს კი კვლავ ფლობს შედეგის მთავრობა, Apoteket AB-ის მეშვეობით.

ზოგიერთ ქვეყანაში აფთიაქები კოოპერატივების საკუთრებაა და იკავებს ბაზრის მნიშვნელოვან წილს, როგორც ბელგიაში (20%). საფრანგეთს აქვს გამონაკლისები აფთიაქების საკუთრების შეზღუდვის მიმართ: 37 აფთიაქი ეკუთვნის მაღაროელების ჯანმრთელობის დაზღვევას და 51 ეკუთვნის მზღვევებს. ეს აფთიაქები წარმოიშვა სულ მცირე 40 წლის წინ და დღესაც შენარჩუნებულია. ფინეთში ორ უნივერსიტეტს (ჰელსინკისა და ალმოსავლეთ ფინეთის) უფლება აქვთ ჰქონდეთ თითოეული აფთიაქი, ხოლო ჰელსინკის უნივერსიტეტის აფთიაქს შეიძლება ჰქონდეს 16-მდე ფილიალი [1,2,3].

განსხვავებით ვერტიკალურისა, ჰორიზონტალური ინტეგრაცია აღწერს მდგომარეობას, როდესაც ერთი ადამიანი (ან კორპორაცია) ფლობს ერთზე მეტ აფთიაქს. მან შეიძლება გამოიწვიოს შეზღუდული კონკურენცია და მონოპოლიზაცია, როდესაც ერთი და იგივე პირი ან ერთეული აკონტროლებს ბაზრის მნიშვნელოვან წილს აფთიაქების ერთი ან რამდენიმე ქსელის მეშვეობით. დსთ-ს ბევრ ქვეყანას, როგორცაა ალბანეთი, სომხეთი, აზერბაიჯანი, ბელორუსია, ყაზახეთი, ყირგიზეთი, მოლდოვის რესპუბლიკა, რუსეთის ფედერაცია, ტაჯიკეთი, თურქმენეთი, უკრაინა და უზბეკეთი, არ გააჩნია ჰორიზონტალური შეზღუდვები კანონმდებლობაში. ბაზრის წილის კონცენტრაციის შემთხვევაში, კონკურენტული ორგანოების ჩართვა ხდება ცალკეულ ქვეყანაში. მაგალითად, ნორვეგიაში ჰორიზონტალური ინტეგრაციის შეზღუდვა მოჰყვა კონკურენციის ორგანოს ჩარევას მას შემდეგ, რაც ლიბერალიზაციის შემდეგ ერთი ჯგუფი ფლობდა აფთიაქების 80%-ზე მეტს. 2017 წელს მიღებული ახალი პოლიტიკური კანონი ასევე ხელს უშლის ჰორიზონტალურ ინტეგრაციას, რადგან პირს არ შეუძლია მიიღოს ახალი აფთიაქის ლიცენზია, თუ ის აკონტროლებს მოცემულ რეგიონში აფთიაქების 1%-ზე მეტს [4,5,6].

აფთიაქების კონტექსტში, ვერტიკალური ინტეგრაცია, უპირველეს ყოვლისა, გულისხმობს საბითუმო ვაჭრობის ან ფარმაცევტული ინდუსტრიის შესაძლებლობას ფლობდეს აფთიაქებს. ის

მხოლოდ ეკონომიკური პერსპექტივიდან არის რელევანტური, თუ ასევე ასოცირდება ჰორიზონტალურ ინტეგრაციასთან (სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, საბითუმო მოვაჭრე ნაკლებად სავარაუდოა, რომ დაინტერესებული იყოს ქვეყანაში მხოლოდ ერთი აფთიაქით). WHO ევროპის რეგიონის უმსხვილესი საბითუმო მოვაჭრეები (Walgreens Alliance Boots, McKesson - Celesio და Phoenix) ფლობენ აფთიაქების ერთ ან რამდენიმე ქსელს იმ ქვეყნებში, სადაც ნებადართულია ვერტიკალური და ჰორიზონტალური ინტეგრაცია. ესტონეთში, ახალი რეგულაციებით, საბითუმო კომპანიებისა და აფთიაქების ვერტიკალური ინტეგრაცია აღარ დაიშვება, პოლონეთში, 2017 წლის კანონის შესაბამისად, ახალი ლიცენზიები არ გაიცემა არაფარმაცევტებზე (და შეზღუდულია ოთხი აფთიაქით, რომელიც ეკუთვნის ინდივიდს). ეს შეზღუდავს შემდგომ ვერტიკალურ ინტეგრაციასაც, რადგან ლიცენზია ვერ გადაეცემა სხვა კომპანიებს შერწყმის შემთხვევაშიც კი. ვერტიკალური ინტეგრაციის შეზღუდვების გარდა, ხშირია აკრძალვები ექიმების და წამლის სხვა გამომწერების მფლობელობის მიმართ. აფთიაქის ქონა ასეთ შემთხვევაში ინტერესთა პოტენციური კონფლიქტად აღიქმება, შეზღუდვა მოქმედებს დანიაში, ესტონეთში, ისლანდიაში, ირლანდიაში, მალტაში, ნორვეგიასა და შვედეთში. წამლის მწარმოებლებს, საავადმყოფოებს და ჯანმრთელობის დაზღვევის ფონდებს ასევე ეზღუდებათ აფთიაქების მფლობელობა, რათა თავიდან აიცილონ ინტერესთა კონფლიქტი, მაგალითად, ისლანდიაში, ნორვეგიასა და შვედეთში. სომხეთში აფთიაქების დაახლოებით 25% ეკუთვნის საბითუმო ვაჭრობის საკუთრებაში არსებულ სააფთიაქო ქსელებს. ჯანდაცვის სამინისტროს ინფორმაციით, მონოპოლიზაციისა და არაკეთილსინდისიერი კონკურენციის მაღალი რისკების გამო, კანონპროექტი ვერტიკალურ ინტეგრაციას ზღუდავს და 2025 წელს უნდა დაინერგოს [7,8].

ვერტიკალური ინტეგრაციის პრინციპის მიხედვით, კომპანია ფლობს ან აკონტროლებს მომწოდებლებს, დისტრიბუტორებს, საცალო რეალიზატორებს, ბაზარზე არსებულ ასორტიმენტს და ექიმის მიერ გაცემულ დანიშნულებასაც კი. ინტეგრაციის ამგვარი ფორმა კომპანიებს საშუალებას აძლევს მართონ მიმდინარე პროცესები, გაზარდონ ეფექტურობა და შეამცირონ ხარჯები. ინტეგრაციისთვის მახასიათებელი ნიშნებია:

მასშტაბის ეკონომია	•ქსელებს შეუძლიათ მედიკამენტების დაბალი ფასად შეძენა, რაც ზრდის კონკურენტუნარიანობას
სტანდარტიზებული მომსახურება	•მომხმარებლებისთვის ერთნაირი სერვისების შეთავაზება უზრუნველყოფს ხარისხის ერთგვაროვნებას
ბრენდის სიძლიერე	•მსხვილ ქსელებს უფრო დიდი მარკეტინგული ძალა აქვთ, რაც ზრდის ცნობადობას და მომხმარებელთა ნდობას.
ბაზრის მონოპოლიზაციის რისკი	•მცირე და დამოუკიდებელი აფთიაქები ვეღარ უწევენ კონკურენციას მსხვილ ქსელებს.
მომსახურების პერსონალიზაციის შემცირება	•ქსელები ხშირად ფოკუსირდებიან სტანდარტიზაციაზე, რაც ნაკლებად მორგებულია ინდივიდუალურ მომხმარებელზე.

საქართველოს კანონმდებლობა არ არეგულირებს ინტეგრაციის საკითხებს. კომპანიას არ ეზღუდება ფლობდეს ჰოსპიტალს, ამბულატორიას, ფარმაცევტულ საწარმოს, საბითუმო და

საცალო რეალიზაციის ობიექტებს. მიუხედავად, იმისა, რომ თითოეულ სექტორში ფუნქციონირებადი დაწესებულება (წარმოება, კლინიკა, საბითუმო რეალიზატორი, საცალო რეალიზატორი) ზოგჯერ წარმოდგენილია სხვადასხვა იურიდიული პირების ფორმით, მათი მესაკუთრე ან სამეთვალყურეო საბჭოს თავმჯდომარე ერთი და იგივე პირია, ან ფარმაცევტული კომპანია თავად წარმოადგენს სამედიცინო დაწესებულების მესაკუთრეს.

ვერტიკალურ ინტეგრაციაში ჩართული ფარმაცევტული კომპანიები ფარმაცევტულ ბაზარზე საბითუმო და საცალო რეალიზატორების მნიშვნელოვანი წილითაა წარმოდგენილი. 3 ფარმაცევტული კომპანია ფლობს ფარმაცევტულ ბაზრის თითქმის $\frac{3}{4}$ ნაწილს. საქართველოში, „კონკურენციის შესახებ“ საქართველოს კანონი ადგენს თავისუფალი და სამართლიანი კონკურენციის არამართლზომიერი შეზღუდვისაგან დაცვის პრინციპებს, რაც თავისუფალი ვაჭრობისა და კონკურენტუნარიანი ბაზრის განვითარების საფუძველია. საქართველოს კონკურენციისა და მომხმარებლის დაცვის სააგენტოს ძირითადი ამოცანაა კონკურენციის პოლიტიკის განხორციელება, საქართველოში კონკურენციის განვითარების ხელშეწყობი პირობების შექმნა, დაცვა და ამ მიზნით ყველა ტიპის ანტიკონკურენციული შეთანხმებისა და ქმედების დაუშვებლობა, გამოვლენა და აღკვეთა.

2016 წელს, საქართველოს კონკურენციის სააგენტომ შეისწავლა საკითხი, რომელიც ეხებოდა საქართველოში ოპერირებადი 2 მსხვილი ფარმაცევტული ქსელის დაგეგმილ კონცენტრაციას (*კონცენტრაცია - ორი ან ორზე მეტი დამოუკიდებელი ეკონომიკური აგენტის შერწყმა, რის შედეგადაც ერთი ეკონომიკური აგენტი წარმოიქმნება*). სააგენტოს გადანაცვებით, აღნიშნული მიჩნეული იქნა კონკურენტულ გარემოსთან თავსებადად. შედეგად, ფარმაცევტულ ბაზარზე ჩამოყალიბდა საქართველოში ყველაზე დიდი ფარმაცევტული კომპანია (როგორც საბითუმო, ასევე საცალო რეალიზაციის განმახორციელებელი ფუნქციით). ამავე პერიოდში, საქართველოს კონკურენციის სააგენტომ შეისწავლა საკითხი, რომელიც ეხებოდა საქართველოში ერთ-ერთი მსხვილი ფარმაცევტული ქსელის (წარმოდგენილი როგორც საბითუმო, ასევე საცალო რეალიზაციის ობიექტებით) და პოსპიტალურ სექტორში ოპერირებადი კომპანიის დაგეგმილ კონცენტრაციას. სააგენტოს მიერ, შესაბამის ბაზრებად განისაზღვრა ამბულატორიული და სტაციონარული მომსახურების, ფარმაცევტული კომპანიების პროდუქციის რეალიზაციის და სამედიცინო სადაზღვევო მომსახურების ბაზრები. შესაბამის ბაზარზე არსებული ვითარების შესწავლის შემდგომ, სააგენტომ ამ კონკრეტულ შემთხვევაშიც დაგეგმილი კონცენტრაცია კონკურენტულ გარემოსთან თავსებადად მიიჩნია.

დასკვნა. ინტეგრაციის რეგულირება უზრუნველყოფს კონკურენტული, სამართლიანი და ეთიკური გარემოს შექმნას, რაც ხელს უწყობს ხარისხიან მომსახურებას, სამკურნალო საშუალებების ხელმისაწვდომობას, და პაციენტთა ინტერესების დაცვას. პროცესის მიმართ დაბალანსებული მიდგომა აუცილებელია, რათა სახელმწიფოებმა ჯანდაცვის პოლიტიკის დაცვის პარალელურად შეინარჩუნონ ფარმაცევტული ბაზრის ეფექტიანობა. საქართველოში ფარმაცევტულ სფეროში ვერტიკალური და ჰორიზონტალური ინტეგრაციის რეგულირების საკითხი საკანონმდებლო გადასინჯვას საჭიროებს. უნდა შეფასდეს არსებული მიდგომების ეფექტიანობა, რათა რეგულაციები უზრუნველყოფდეს სამართლიანი ბიზნეს გარემოს ჩამოყალიბებას, კონკურენციის გაძლიერებას და მოსახლეობისათვის ხარისხიანი ფარმაცევტული მომსახურების გარანტირებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Morton, F. S., & Kyle, M. K. (2023). *Markets for pharmaceutical products*. National Bureau of Economic Research. https://www.nber.org/system/files/working_papers/w31536/w31536.pdf

2. Świeczkowski D, Merks P, Cwalina N, Jaguszewski MJ. Development of Pharmacy Practice in European Countries—The Polish Perspective. *Pharmacy*. 2017; 5(3):43. <https://doi.org/10.3390/pharmacy5030043>
3. World Health Organization (WHO). (2019). *The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region*. WHO Regional Office for Europe. Retrieved from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326394/9789289054249-eng.pdf>.
4. Hämeen-Anttila, K., & Almarsdottir, A. B. (2024). The pharmacies are not state-owned in Denmark and in Finland. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 17(1). <https://doi.org/10.1080/20523211.2024.2360481>
5. World Health Organization (WHO). (2019). *Medicines reimbursement policies in Europe*. WHO Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326394/9789289054249-eng.pdf>
6. World Health Organization. Regional Office for Europe. (2024). Community pharmacy regulatory and practice models in eastern Europe and central Asia. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/376552>. 108 p. ISBN 9789289060776 (PDF)
7. ABDA – Federal Union of German Associations of Pharmacists. (n.d.). *Ownership requirements of pharmacies in the EU*. Retrieved [March 23, 2025], <https://www.abda.de/en/pharmacies-in-europe/ownership-requirements-of-pharmacies-in-the-eu/>
8. S. Schwaabe, The European pharmacy market: the density and its influencing factors, *European Journal of Public Health*, Vol32, Iss Supl3, October 2022, ckac131.027, <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac131.027>

ნანა მაშიაშვილი

ფარმაცევტული ბიზნესის ინტეგრაციის შეზღუდვა - მარეგულირებელი ჩარჩოები და გავლენა ჯანდაცვის სისტემაზე

თსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ფარმაცევტული საქმიანობის რეგულირება უმნიშვნელოვანესია საზოგადოებრივი ჯანდაცვის უზრუნველსაყოფად, ბაზრის სტრუქტურირებისთვის და სამკურნალო საშუალებების ხელმისაწვდომობის განსაზღვრისთვის. ერთ-ერთი საკვანძო ასპექტი არის ინტეგრაციის შეზღუდვა, რაც მიზნად ისახავს მომსახურების დამოუკიდებლობის შენარჩუნებას და კომერციული ინტერესების ზეგავლენის შემცირებას. ქვეყნები განსხვავებულ მიდგომებს იყენებენ ფარმაცევტული სექტორის ინტეგრაციის რეგულირებაში. ზოგიერთი მათგანი მკაცრად კრძალავს მწარმოებლებისა და საბითუმო დისტრიბუტორების მიერ აფთიაქების მართვას, რათა თავიდან აიცილოს ინტერესთა კონფლიქტი და წამლების დანიშვნის პროცესზე შესაძლო გავლენა. მეორე მხრივ, არსებობს ქვეყნები, რომლებიც სექტორის ლიბერალურ მოდელს ემყარებიან და საშუალებას აძლევენ მსხვილ კორპორაციებსა და ქსელურ ორგანიზაციებს ჩაერთონ აფთიაქების მართვაში. ეს მიდგომა ხელს უწყობს მასშტაბის ეკონომიასა და ქსელური სტრუქტურების განვითარების საშუალებას, თუმცა არსებობს სერიოზული რისკი, რომ კომერციული ინტერესები პაციენტის საჭიროებებზე პრიორიტეტულად განიხილებოდეს.



ნანა შაშიაშვილი ¹, ნათია კვიჟინაძე ¹, ნინო ბაქრაძე ²

სააფთიაქო ბიზნესის საკუთრების რეგულირება ქვეყნების მაგალითზე

¹თსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი; ²ბრემენის უნივერსიტეტი, გერმანია

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.06>

NANA SHASHIASHVILI ¹, NATIA KVIZHINADZE ¹, NINO BAKRADZE ²

REGULATION OF PHARMACY BUSINESS OWNERSHIP: INTERNATIONAL CASE STUDIES

¹TSMU Department of Social and Clinical Pharmacy; ²University of Bremen, Germany

SUMMARY

Regulation of pharmacy activities is essential for ensuring public health, structuring the pharmaceutical market, and determining access to medicinal products. The primary goal of these regulations is to guarantee high-quality pharmaceutical services, ensure patient safety, promote market competitiveness, and establish fair conditions. Countries adopt different approaches to the ownership of pharmacy establishments. In some systems, regulations strictly mandate that pharmacies must be owned and operated by pharmacists or independent professional groups to minimize the influence of commercial interests on the distribution of medicinal products. This model is crucial for maintaining the independence of pharmaceutical services. The article provides a detailed analysis of the various regulatory models related to pharmacy ownership, which play a key role in ensuring access to medicinal products within the pharmaceutical market.

Keywords: Integration, Pharmacist, Pharmacy.

თემის აქტუალობა. სააფთიაქო საქმიანობის საკუთრების რეგულირება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ფარმაცევტული სისტემის სამართლიანი კონკურენციის, მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის, ზოგადად სტაბილურობის და პაციენტთა უსაფრთხოების უზრუნველსაყოფად. სხვადასხვა ქვეყნები განსხვავებულ მიდგომებს მიმართავენ, რაც აიხსნება ეკონომიკური ფაქტორებით და ჯანდაცვის სისტემის სპეციფიკით. საკუთრების რეგულირება მნიშვნელოვანია სააფთიაქო მომსახურების ხარისხის უზრუნველყოფისთვის. თუ აფთიაქებს პროფესიული გაერთიანებები ან ინდივიდუალურად ფარმაცევტები მართავენ, მათი ძირითადი მიზანი არა მხოლოდ მოგების მიღება, არამედ პაციენტთა საჭიროებებისა და მედიკამენტების უსაფრთხო გამოყენების პროფესიულ დონეზე უზრუნველყოფაა. თუ საქმიანობაში კომერციული ინტერესები დომინირებს, იქმნება რისკი, რომ მოგების მიზნით შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს არასაჭირო სამკურნალო საშუალებების რეკომენდაციას, შეთავაზებას ან უფრო მეტიც, არაეფექტიანი პროდუქტების რეალიზაციას [1,2,3].

კვლევის მიზანი. კვლევის მიზანია სააფთიაქო ბიზნესის რეგულირების არსებული მექანიზმების შესწავლა სხვადასხვა ქვეყნის გამოცდილების საფუძველზე, მათი გავლენის შეფასება ფარმაცევტული მომსახურების ხარისხზე, მედიკამენტების ხელმისაწვდომობასა და ბაზრის კონკურენტულ გარემოზე, ასევე ამ სფეროში არსებული გამოწვევებისა და გაუმჯობესების შესაძლებლობების გამოვლენა.

მეთოდი. კვლევა ეფუძნება დოკუმენტური ანალიზისა და შედარებითი კვლევის მეთოდებს. განხილულია საქართველოსა და სხვა ქვეყნების მარეგულირებელი ჩარჩოები, რათა შეფასდეს მათი ეფექტიანობა სააფთიაქო სექტორის მდგრადი განვითარებისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის უზრუნველსაყოფად.

შედეგების განხილვა. საზოგადოებრივი აფთიაქის საკუთრება შეზღუდულია ევროპის რეგიონის ბევრ ქვეყანაში. მთავარ მიზეზად მიიჩნევა ის, რომ აფთიაქის შექმნის მთავარი და ძირითადი მიზანი მოსახლეობის ჯანმრთელობის უზრუნველყოფაა. მხოლოდ ფარმაცევტით შეზღუდული საკუთრება (იტალიაში და გერმანიაში) გაასაჩივრეს ევროპის სასამართლოში,

რომელმაც 2009 წელს დაადგინა, რომ ის მიდგომა გამართლებულია საზოგადოებისთვის სამედიცინო პროდუქტების საიმედო და კარგი ხარისხის მიწოდებით. სასამართლოს გადაწყვეტილებაში აღინიშნა: უდავოა, რომ ფარმაცევტი, ისევე როგორც სხვა პირები, მიზნად ისახავს მოგების მიღებას. თუმცა, როგორც დარგის სპეციალისტი, საქმიანობას ახორციელებს არა წმინდა ეკონომიკური მიზნებით, არამედ პროფესიული თვალსაზრისით. მოგების მიღებასთან დაკავშირებული მისი პირადი ინტერესი მცირდება ფარმაცევტის ცოდნით, სწავლებით, პროფესიული გამოცდილებით და პასუხისმგებლობით, რომელიც მას ეკისრება საქმიანობის განხორციელების დროს. კანონის, წესების ან პროფესიული ქცევის ნებისმიერი დარღვევა ამცირებს არა მხოლოდ მის ფინანსურ მოგებას, არამედ გავლენას ახდენს იმიჯსა და პროფესიონალიზმზე. ფარმაცევტებისგან განსხვავებით, სხვა პირებს არ გააჩნიათ ფარმაცევტების ტოლფასი შესაბამისი ცოდნა, გამოცდილება და პასუხისმგებლობა. შესაბამისად, არ არსებობს იგივე გარანტიები მართებული ქმედებების განსახორციელებლად. ნევრ სახელმწიფოებს შეუძლიათ თავისი შეხედულების მიხედვით გაითავისონ მოსაზრება, რომ არაფარმაცევტის მიერ აფთიაქის ფუნქციონირებამ შეუძლია საფრთხე შეუქმნას საზოგადოებრივ ჯანმრთელობას, სამედიცინო პროდუქტების მიწოდების საიმედოობასა და ხარისხს.

რამდენიმე ქვეყანაში აფთიაქის ლიცენზია შეიძლება მხოლოდ ფარმაცევტის საკუთრებაში იყოს. საქმიანობის უფლება შეიძლება გადაეცეს, გაიყიდოს სხვა ფარმაცევტზე (ან ფარმაცევტთა ჯგუფზე) იმ პირობით, თუ ახალი მფლობელი აკმაყოფილებს განსაზღვრულ საკანონმდებლო მოთხოვნებს. ესპანეთში და გერმანიაში აფთიაქის მფლობელი ყოველთვის უნდა იყოს ფარმაცევტი, რათა ხაზი გაესვას ფარმაცევტის პირად პასუხისმგებლობას და ფარმაცევტული პროდუქტების პროფესიულ დონეზე მიწოდებას, თავისუფალს კორპორატიული მოგების მიზნებისგან. გერმანიის რეგულაცია ასევე მოიცავს კონკრეტულ დებულებებს საკუთრების და სახელშეკრულებო ურთიერთობების შესახებ პრაქტიკის დამოუკიდებლობის გარანტირებისთვის. რამდენიმე სხვა ქვეყანაში, მათ შორის ავსტრიაში, უნგრეთსა და ლატვიაში, კანონმდებლობა აწესებს შეზღუდვას, რომ აფთიაქის აქციების უმრავლესობა ფარმაცევტების საკუთრებაში უნდა იყოს. ზოგ შემთხვევაში მოქმედებს სამართლებრივი და მარეგულირებელი დებულებები, რომელიც უზრუნველყოფს გამონაკლის შემთხვევაში (როგორიცაა მფლობელის გარდაცვალება) აფთიაქის შენარჩუნებას განსაზღვრული ვადით, მის გაყიდვამდე მემკვიდრეების მიერ. საფრანგეთში ფარმაცევტის გარდაცვალების შემდეგ, მეუღლეს ან მემკვიდრეებს შეუძლიათ აფთიაქის ფუნქციონირება მაქსიმუმ ორი წლის განმავლობაში რეგიონალური ჯანდაცვის დირექტორის მიერ უფლებამოსილ მმართველ ფარმაცევტთან ერთად. გერმანიაში მესაკუთრის გარდაცვალების შემდეგ მემკვიდრეებს შეუძლიათ აფთიაქის ადმინისტრირება ფარმაცევტის დახმარებით მაქსიმუმ 12 თვის განმავლობაში. აფთიაქის მართვა შესაძლებელია დროებით, სხვა პირის ჩართულობით, სანამ მემკვიდრე არ გახდება დიპლომირებული უფლებამოსილი ფარმაცევტი [4,5].

მიუხედავად იმისა, რომ უმეტესად, აფთიაქის ლიცენზია ფიზიკურ პირებს (ან კორპორაციას) ეკუთვნის, რამდენიმე ქვეყანაში ის რჩება სახელმწიფოს საკუთრებაში. ფინეთში ლიცენზია გაიცემა Fimea-ს, ფინეთის მედიკამენტების სააგენტოს მიერ, კონკრეტულ პირზე და არ შეიძლება გაიყიდოს ან იჯარით გადაეცეს მესამე პირს. ლიცენზია შეიძლება შეწყდეს ან ვაკანტური გახდეს ორი გზით: როდესაც ფარმაცევტი მიაღწევს 68 წელს ან როდესაც მფლობელი იძენს ლიცენზიას ახალი აფთიაქისთვის. თუ ლიცენზია ვაკანტურია, Fimea აცხადებს, რომ მასზე განაცხადის მიღება შესაძლებელია და გასცემს მას მედიკამენტების შესახებ კანონით განსაზღვრული კრიტერიუმების დაკმაყოფილების საფუძველზე. Fimea ასევე იღებს გადაწყვეტილებებს ახალი აფთიაქების და შვილობილი/ფილიალების დაარსების საჭიროების შესახებ. ეს მიდგომა იძლევა აფთიაქების

ეფექტურ დაგეგმვას, რადგან Fimea-ს შეუძლია გადანაცვითი „შექმნას“ ახალი ლიცენზია ან გააუქმოს ის. ლუქსემბურგში აფთიაქების სპეციფიკაციებს აქვეყნებს ჯანდაცვის სამინისტრო, სადაც დეტალურადაა აღწერილი აფთიაქის მდებარეობა, მისი გახსნის ვადები და ფუნქციონირებასთან დაკავშირებული კონკრეტული დებულებები. დანიაში აფთიაქის ლიცენზია სახელმწიფოს საკუთრებაა და აფთიაქის მართვა მხოლოდ ფარმაცევტს შეუძლია. ლიცენზია უბრუნდება სახელმწიფოს, თუ ფარმაცევტმა შეიძინა ახალი აფთიაქი ან მფლობელის გარდაცვალების შემთხვევაში. ზოგიერთმა ქვეყანამ დაუშვა საკუთრების უფლება არაფარმაცევტებისთვის (მათ შორის, პორტუგალია და იტალია 2007 და 2016 წლებში, შესაბამისად), ზოგი კი (უნგრეთი, ესტონეთი და პოლონეთი), ლიბერალიზებული სისტემიდან გადავიდა მფლობელობის შემზღუდვაზე (2009, 2015 და 2017 წლებში, შესაბამისად). უნგრეთში აფთიაქების საკუთრებაში გადასვლა თანდათანობით მოხდა: ფარმაცევტებს უნდა ჰქონოდათ აფთიაქის აქციების მინიმუმ 25% 2014 წლისთვის და 50% 2017 წლისთვის. ესტონეთში საკუთრების ახალი რეგულაციები ეტაპობრივად ამოქმედდა 2020 წლამდე, პოლონეთში ახალი კანონმდებლობა ძალაში შევიდა მხოლოდ ახალი აფთიაქებისთვის, მაგრამ დებულებები ასევე მოქმედებს არსებული ლიცენზიების გადაცემის შემთხვევაში. მიუხედავად იმისა, რომ უმეტეს შემთხვევაში პროფესიული ვალდებულებები ფარმაცევტის უშუალო პასუხისმგებლობაა, ზოგიერთმა ქვეყანამ ასევე განსაზღვრა მფლობელი ან ლიცენზიანტი არაფარმაცევტი პირების პასუხისმგებლობაც, ამის მაგალითებია ესტონეთი და მალტა. რიგ ქვეყნებში (ალბანეთი, სომხეთი, აზერბაიჯანი, ბელორუსია, ბელგია, ბულგარეთი, ჩეხეთი, ისლანდია, ირლანდია, ნორვეგია, დიდი ბრიტანეთი) აფთიაქის მფლობელობა არ შემოიფარგლება მხოლოდ ფარმაცევტებისთვის. 2017 წლის 29 აგვისტოდან, იტალიამ უფლება მისცა კორპორაციებს ფლობდნენ აფთიაქებს [5,6,7].

საქართველოში ფარმაცევტულ სფეროში საკუთრების უფლების რეგულირების საკითხი საკანონმდებლო გადასინჯვას საჭიროებს. უნდა შეფასდეს არსებული მიდგომების ეფექტიანობა. მიზანშეწონილია მექანიზმების გაძლიერება ფარმაცევტებისა და მომხმარებელთა ინტერესების მიზნით, რათა რეგულაციები უზრუნველყოფდეს სამართლიან და დაბალანსებულ ბაზრის გარემოს ჩამოყალიბებას, ფარმაცევტის როლის გაძლიერებას, ბაზრის დივერსიფიკაციას, კონკურენციის გაძლიერებას და მოსახლეობისათვის ხარისხიანი ფარმაცევტული მომსახურების გარანტირებას.

დოკუმენტური წყაროებიდან მიღებული მონაცემების საფუძველზე ჩვენს მიერ იდენტიფიცირებული და შეფასებული იქნა ფარმაცევტების სასარგებლოდ სააფთიაქო ბიზნესის საკუთრების შემზღუდვის როგორც დადებითი, ისე უარყოფითი მხარეები. ის უზრუნველყოფს პროფესიული დამოუკიდებლობის შენარჩუნებას (მათი გადანაცვითილებები უფრო მეტად ორიენტირებულია პაციენტების საჭიროებებზე და არა კომერციულ ინტერესებზე) და ეთიკური სტანდარტების დაცვას, კერძოდ, ფარმაცევტები, როგორც საკუთრების მფლობელები, უფრო მეტად ემორჩილებიან ეთიკურ პრინციპებს და ფოკუსირებულია ხარისხიან მომსახურებაზე, ვიდრე მოგების მაქსიმიზაციაზე. დიდ კორპორაციულ ქსელებზე ნაკლები დამოკიდებულება აფთიაქებს აძლევს მეტ თავისუფლებას, მიაწოდონ მედიკამენტები პაციენტებს საჭიროების მიხედვით და არა მხოლოდ ფინანსური სარგებლის გათვალისწინებით. საკუთრების შემზღუდვა ფარმაცევტებს აძლევს მეტ პროფესიულ დამოუკიდებლობას და ხელს უწყობს მათ უშუალო მონაწილეობას ჯანდაცვის პროცესებში. ფარმაცევტ-მეპატრონეების მჭიდრო კომუნიკაციის შედეგად პაციენტებთან იზრდება მომსახურების ხარისხი და ინდივიდუალური მიდგომის შესაძლებლობა. მიუხედავად ზემოთ აღნიშნული დადებითი მიდგომებისა, საკუთრების შემზღუდვა აფერხებს კონკურენციას, კორპორაციული ქსელები ხშირად უზრუნველყოფენ სერიოზული მასშტაბის ეკონომიას, რაც იწვევს ფასების შემცირებას და მომსახურების გაუმჯობესებას, რაც რთულია დამოუკიდებელი ფარმაცევტ-მეპატრონეებისთვის, რომელთაც ასევე შეიძლება გაუჭირდეთ თანამედროვე

სერვისების დანერგვა, შეზღუდული ფინანსური რესურსების გამო. ყველა ფარმაცევტს არ აქვს მენეჯმენტისა და ბიზნესის მართვის გამოცდილება, რამაც შესაძლებელია აფთიაქების ოპერაციული სირთულეები გამოიწვიოს. საკუთრების შეზღუდვამ შეიძლება გამოიწვიოს აფთიაქების რაოდენობის შემცირება, განსაკუთრებით ისეთ რეგიონებში, სადაც დამოუკიდებელ ფარმაცევტებს ფინანსურად უჭირთ ბიზნესის დაწყება.

დასკვნა. სააფთიაქო სექტორში საკუთრების რეგულირება უზრუნველყოფს კონკურენტული, სამართლიანი და ეთიკური გარემოს შექმნას, რაც ხელს უწყობს ხარისხიან მომსახურებას, სამკურნალო საშუალებების ხელმისაწვდომობას და პაციენტთა ინტერესების დაცვას. პროცესის მიმართ დაბალანსებული მიდგომა აუცილებელია, რათა სახელმწიფოებმა ჯანდაცვის პოლიტიკის დაცვის პარალელურად შეინარჩუნონ ფარმაცევტული ბაზრის ფუნქციონირება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Morton, F. S., & Kyle, M. K. (2023). *Markets for pharmaceutical products*. National Bureau of Economic Research. https://www.nber.org/system/files/working_papers/w31536/w31536.pdf
2. Azari, Afshin & Peiravian, Farzad & Yousefi, Nazila. (2024). The Type of Pharmacy Ownership and Its Impact on Service Quality and Regulatory Compliance in Community Pharmacies. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*. 47. 20. 10.56808/3027-7922.2795.
3. Moodley, R., Suleman, F. To evaluate the impact of opening up ownership of pharmacies in South Africa. *J of Pharm Policy and Pract* 13, 28 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40545-020-00232-4>
4. Gross M, Volmer D. Restrictions to Pharmacy Ownership and Vertical Integration in Estonia—Perception of Different Stakeholders. *Pharmacy*. 2016; 4(2):18. <https://doi.org/10.3390/pharmacy4020018>.
5. Miramontes Carballada Á, Lois-González RC. Liberalization and Governance in the Geographical Distribution of Pharmacies in Spain. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 21;19(1):34. doi: 10.3390/ijerph19010034. PMID: 35010290; PMCID: PMC8750819
6. Emma Luisa Gallone, Lorenzo Ravetto Enri, Irene Pignata, Francesca Baratta, Paola Brusa, The 2017 deregulation of pharmacies in Italy: Introducing non-pharmacist ownership, *Health Policy*, Volume 124, Issue 12, 2020, Pages 1281–1286, ISSN 0168-8510, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.08.013>.
7. World Health Organization (WHO). (2019). *The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region*. WHO Regional Office for Europe. Retrieved from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326394/9789289054249-eng.pdf>.

ნანა შაშიაშვილი ¹, ნათია კვიფინაძე ¹, ნინო ბაქრაძე ²

სააფთიაქო ბიზნესის საკუთრების რეგულირება ქვეყნების მაგალითზე

¹თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი; ²ბრემენის უნივერსიტეტი, გერმანია

რეზიუმე

სააფთიაქო საქმიანობის რეგულირება უმნიშვნელოვანესია საზოგადოებრივი ჯანდაცვის უზრუნველყოფას, ფარმაცევტული ბაზრის სტრუქტურირებაში და სამკურნალო საშუალებების ხელმისაწვდომობის განსაზღვრაში. რეგულაციების მიზანია ხარისხიანი ფარმაცევტული მომსახურების გარანტირება, პაციენტთა უსაფრთხოება, ბაზრის კონკურენტუნარიანობა და სამართლიანი პირობების ჩამოყალიბება. ქვეყნები სხვადასხვა სახის მიდგომებს იყენებენ სააფთიაქო დაწესებულებების მფლობელობის მიმართულებით. ზოგიერთ სისტემაში რეგულაციებით მკაცრად არის განსაზღვრული, რომ აფთიაქები ფარმაცევტებმა ან დამოუკიდებელმა პროფესიონალურმა ჯგუფებმა უნდა მართონ, იმისთვის, რომ მაქსიმალურად შემცირდეს კომერციული ინტერესების გავლენა სამკურნალო საშუალებების მიმოქცევის პროცესზე. ამგვარი მოდელი მნიშვნელოვანია ფარმაცევტული მომსახურების დამოუკიდებლობის შენარჩუნებისთვის. სტატიაში დეტალურად არის გაანალიზებული სააფთიაქო ბიზნესის კუთვნილებასთან დაკავშირებული რეგულაციების განსხვავებული მოდელები, რომლებიც უზრუნველყოფენ სამკურნალო საშუალებების ხელმისაწვდომობას ფარმაცევტულ ბაზარზე.

მაია ისპირელი ¹, თამარ ებანოიძე ², გიორგი დურგლიშვილი ², ნატო დურგლიშვილი ²,
ნინო გრძელიძე ³, თამარი ბოჭორიშვილი ¹

ვეულგარული ფსორიაზის ეტიოლოგია, პათოგენეზი და მკურნალობის ალგორითმი (ლიტერატურული მიმოხილვა)

¹საქართველოს თავდაცვის სამინისტროს გორის სამხედრო ჰოსპიტალი,

²კანისა და ვენ-სნეულებათა ს/კ ეროვნული ცენტრი, ³სს „საქართველოს კლინიკები“

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.07>

MAIA ISPIRELI ¹, TAMARA EBANOIDZE ², GIORGI DURGLISHVILI ², NATO DURGLISHVILI ²,
NINO GRDZELIDZE ³, TAMARI BOCHORISHVILI ¹

ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT ALGORITHM OF PSORIASIS VULGARIS (LITERATURE REVIEW)

¹Military Hospital of the Ministry of Defense of Georgia;

²National center of dermatology and venereology; ³JS Georgian clinics

SUMMARY

Psoriasis is one of the most common genetic predispositions, autoimmune chronic skin diseases. The etiological factors of the disease are unknown, although great studies have been made in identifying its pathophysiological components. There is a wide range of psoriasis treatments, depending on the specific characteristics of each patient. While choosing a treatment, concomitant diseases should be taken into account.

Keywords: Psoriasis vulgaris , ethyology, pathology, treatment

ფსორიაზი ქრონიკული ანთებითი, აუტოიმუნური, გენეტიკურად განწყობილი კანის დაავადებაა, რომელიც უპირატესად აზიანებს კანს, კანის დანამატებს, თავის თმიან არეს და ხასიათდება ეპიდერმისის ჰიპერპროლიფერაციით [1,2,3]. არსებობს ფსორიაზის გამომწვევი მრავალი ფაქტორი, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს დაავადების პროვოცირება გენეტიკურად განწყობილ ადამიანებში. ასეთი ფაქტორებია სტრესი, ინფექციები, მედიკამენტები, ტრავმა და სხვა [3]. ფსორიაზს, როგორც კანის ქრონიკულ ანთებად დაავადებას, თან ახლავს ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვანი გაუარესება, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს ინვალიდობაც კი [2], სწორედ ამიტომ ის მოითხოვს ხანგრძლივ მკურნალობას და სიმპტომების ეფექტურ კონტროლს.

დაკვირვებებმა აჩვენა, რომ T-helper (Th) ტიპის 17 უჯრედები, ინტერლეიკინი (IL)-17 და IL-23 თამაშობენ მთავარ როლს ფსორიაზის პათოგენეზში, რაც მიზანმიმართულად და მაღალეფექტურად იქნა გამოყენებული ბიოლოგიურ თერაპიაში [9].

ფსორიაზი ატოპიური დერმატიტის შემდეგ მეორე, ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა ბავშვთა ასაკში და აღენიშნება დაახლოებით 1%-ს. დაავადება შეიძლება გამოვლინდეს ნებისმიერ ასაკში. ფსორიაზის რისკ ფაქტორები შეიძლება დაიყოს ორ ჯგუფად, ესაა გარეგანი და შინაგანი რისკის ფაქტორები. გენეტიკური განწყობის ადამიანებში დაავადება შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა მაპროვოცირებელი ფაქტორებით. K.Banaszczyk et al მიხედვით დამამძიმებელი ფაქტორები შეიძლება იყოს სტრესი (6,4%-დან 16,6%-მდე), სეზონური ფაქტორები (9,7%-დან 13,3%-მდე), ინფექციები (3,5%-დან 8,3%-მდე), მზის ზემოქმედება (1,3%-დან 3,5%-მდე) და β-ბლოკატორები (0,9%-დან 2,3%-მდე). თანმხლები დაავადებები მოიცავდა ჰიპერტენზიას (1.1%-დან 27.8%-მდე), შაქრიან დიაბეტს (DM) (7.0%-13.9%), გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს (4.2%-დან 8.1%-მდე) და ტონზილიტს (3.5%-დან 5.4%-მდე) [2]. ბავშვებში ფსორიაზის გამომწვევი შესაძლო მიზეზი არის სოციალური და საყოფაცხოვრებო პირობები, ემოციური პრობლემები, გარემოს დაბინძურება და იმუნური რეაქტიულობის დაქვეითება. გარდა ამისა, ბოლო გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ჭარბი წონა და სიმსუქნე ბავშვებში ფსორიაზის განვითარების რისკ-ფაქტორად ითვლება.

ფსორიაზი ვლინდება რამდენიმე კლინიკური ფორმით, მათ შორის ფსორიაზის ყველაზე გავრცელებულ (დაახლოებით 90%), კლინიკურ ფორმას წარმოადგენს ვულგარული ფსორიაზი. მისი კლასიკური, კლინიკური გამოვლინებაა მკვეთრად კონტურირებული, ვერცხლისფერი ქერქით დაფარული ერთემატოზული ქავანა ბალები. ფსორიაზული ბალები შეიძლება გაერთიანდნენ და დაფარონ კანის საფარველის დიდი ნაწილი.

ფსორიაზის დროს ლეიკოციტებისა და ციტოკინების ურთიერთქმედება იწვევს პათოლოგიურ პროცესს კანში. ფსორიაზის პათოგენები ეფუძნება მუდმივ, ქრონიკულ ანთებას, კერატინოციტების გაძლიერებულ უკონტროლო პროლიფერაციას და დისფუნქციურ დიფერენციაციას. ჰისტოლოგიურად ვხვდებით აკანტოზს - ეპიდერმულ ჰიპერპლაზიას ანთებით ინფილტრატებში, რომელიც შედეგაა დერმის დენდრიტული უჯრედებისაგან, მიკრო და მაკროფაგებისგან, T-უჯრედებისაგან და ნეიტროფილებისაგან. ასევე დამახასიათებელია ნეოვასკულარიზაცია. მიუხედავად იმისა, რომ ფსორიაზის ძირითადი ცვლილებები ხდება კანის ყველაზე ზედაპირულ ფენაში ეპიდერმისში, ფსორიაზული ბალთა კერატინოციტების და ეპიდერმისის სხვა შრეების უჯრედების ურთიერთქმედების შედეგად ვრცელდება დერმაში [1,3].

ვულგარული ფსორიაზისთვის დამახასიათებელია აკანტოზი, პარაკერატოზი და კანის ანთებითი ინფილტრატი. ანთებით პროცესში ჩართვა ხდება რეგულატორი T უჯრედების (Treg) მიერ, რომლის ძირითად ფუნქციას წარმოადგენს ანთების მექანიზმის რეგულაცია. ისინი თრგუნავენ როგორც თანდაყოლილ, ისე ადაპტური იმუნური სისტემის ზოგიერთ ელემენტს პირდაპირი და არაპირდაპირი მექანიზმებით. T-უჯრედების გარდა კერატინოციტები, ლანგერჰანის უჯრედები, მაკროფაგები და ციტოკინების ზოგიერთი სახეობა წარმოადგენენ აგრეთვე მნიშვნელოვან ფაქტორებს ფსორიაზის პათოგენეზში [1,3]. ანთებითი პროცესის კასკადი იწყება, როდესაც ანტიგენები ააქტიურებენ დენდრიტულ უჯრედებს და ნეიტროფილებს, რომლებიც გამოათავისუფლებენ ციტოკინებს, მათ შორის TNF, γ -ინტერფერონს, ინტერლეიკინს IL-12 და IL-23, რომლებიც იზიდავენ T უჯრედებს, Th-1, Th-17 და Th-22. T-უჯრედები ათავისუფლებენ ციტოკინებს და მხარს უჭერენ კერატინოციტების არაკონტროლირებად დიფერენციაციას და უჯრედული ციკლის ბრუნვას. ციტოკინები იღებენ მონაწილეობას ლეიკოციტების აქტივაციაში, რომლებიც შემდეგში გამოათავისუფლებენ უფრო მეტ ციტოკინებს, რასაც მივყავართ უწყვეტ ანთებით პროცესამდე.

ზოგადად ფსორიაზის მკურნალობის თერაპიის კურსის შერჩევა ხდება ძირითადად დაავადების სიმძიმის, წინა თერაპიის შედეგების, თანმხლები დაავადებების და ამ დაავადებების სამკურნალო პრეპარატების გათვალისწინებით, აგრეთვე ითვალისწინებენ პაციენტის ასაკს, ფსორიაზის კლინიკურ ფორმას, გავრცელების ფართობს და ხარისხს [1].

ვულგარული ფსორიაზის მსუბუქი ფორმის დროს პირველი რიგის პრეპარატებს წარმოადგენს ადგილობრივი პრეპარატები, ფოტოთერაპია და შინაგანად მისაღები პრეპარატები. საშუალო და მძიმე ფორმების შემთხვევაში მკურნალობა ხდება ფოტოთერაპიით ან სისტემური თერაპიით, ბიოლოგიური პრეპარატების ჩათვლით. არაეფექტურობის შემთხვევაში ხდება კომბინირებულად ამ მეთოდების გამოყენება.

A Raharja et al თანახმად ადგილობრივი თერაპია, როგორცაა D ვიტამინის და მისი ანალოგი-კალციპოტრიოლი ან კორტიკოსტეროიდები არის პირველი რიგის პრეპარატები ვულგარული ფსორიაზის თერაპიაში. ადრე პოპულარული დიტრანოლის პრეპარატები იშვიათად გამოიყენება, რადგან ისინი აღიზიანებენ კანს.

A Brendon et al გამოკვლევები A Raharja-გან განსხვავებით თვლის, რომ ვულგარული ფსორიაზის მსუბუქი ფორმის დროს მკურნალობა შესაძლებელია ადგილობრივი თერაპიით - კორტიკოსტეროიდებით, D ვიტამინის წარმოებულებით, რეტინოიდებით, კუპრით,

კერატოლიზური საშუალებებით, როგორებიცაა: შარდოვანა, სალიცილის მუავა, α -ჰიდროქსი მუავა და დამატენიანებელი დამარბილებელი საშუალებები.

A Brandon et al მიხედვით ტაზაროტენი, რომელიც წარმოადგენს ადგილობრივ რეტინოიდს (A ვიტამინის წარმოებული) და აქვს კარგი სამკურნალო ეფექტი, არსებული მტკიცებულებების გამო, იწვევს კონტაქტურ დერმატიტს როგორც მონოთერაპიაში, ასევე ადგილობრივ კორტიკოსტეროიდებთან ერთად. მათი გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი ორსულებში, ამიტომ მათ შეძლებისდაგვარად თავი უნდა აარიდონ ადგილობრივი რეტინოიდების გამოყენებას. რაც შეეხება ემოლიენტებს, ისინი ზღუდავენ კანის ზედაპირიდან სითხის აორთქლებას, რის შედეგადაც იზრდება რქოვანა შრის დატენიანება. კერატოლიზურ საშუალებებს, მათ შორის სალიცილის მუავას, შარდოვანას და α -ჰიდროქსი მუავებს (გლიკოლის და რძემუავა), აქვთ გარკვეული დადებითი კლინიკური მაჩვენებელი ჰიპერკერატოზული ფსორიაზის დროს, რაც გამოიხატება ერითემის, ქერცლის და ქავილის შემცირებაში. სალიცილის მუავას ძლიერი ამქერცლი ეფექტი, დიდ მასშტაბებზე საშუალებას აძლევს სხვა სამკურნალო აგენტებს ბალთის შრეებში ღრმად შეღწევაში, რაც აძლევს უპირატესობას სხვა სამკურნალო პრეპარატებთან შედარებით [6,1].

A Brandon et al თანახმად კუპრი გამოიყენება ფსორიაზის ადგილობრივი თერაპიის ალტერნატივად და როდესაც მკურნალობა კორტიკოსტეროიდებით და D ვიტამინის ანალოგებით არ იძლევა სასურველ შედეგს, შეიძლება იქნას გამოყენებული ჩასანაცვლებლად. კუპრი შედის მამპუნების შემადგენლობაშიც. აქვე უნდა აღინიშნოს მისი უარყოფითი ეფექტი, რაც გამოიხატება კონტაქტური დერმატიტის და ფოლიკულიტის სახით, რაც ზღუდავს მის გამოყენებას [6,1].

K. Banaszczyk et al გამოკვლევების თანახმად ბეტამეტაზონის დიპროპიონატის და კალციპოტრიოლის კომბინირებული გამოყენება რეკომენდებულია ვულგარული ფსორიაზის მკურნალობისათვის, რადგან D ვიტამინის წარმოებულები უფრო აძლიერებს ადგილობრივად კორტიკოსტეროიდების მალამოს ან ლოსიონის შეწოვას. ამიტომ პრეპარატი უფრო ეფექტურია კომბინაციაში, ვიდრე მონოთერაპიაში. დაავადებაზე კონტროლის მიღწევის შემდეგ რეკომენდებულია კორტიკოსტეროიდების შეცვლა D ვიტამინის წარმოებულებით შემანარჩუნებელი თერაპიისთვის, გარდა ამისა სქელი ბალთები ($>0,75$ მმ) უკეთესად ექვემდებარებიან კერატოლიზურ აგენტებს, მათ შორის სალიცილის მუავას, შარდოვანას და დამარბილებელი საშუალებების გამოყენებას (საცხები, დამატენიანებელი) [2].

ადგილობრივი მკურნალობის არაეფექტურობის შემთხვევაში შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ფოტოთერაპია - ულტრაიისფერი მოკლევადიანი B სხივებით (NB-UVB) ან ფსორალენისა და ულტრაიისფერი A სხივების კომბინაციაში (PUVA), რომელიც წარმოადგენს ალტერნატიულ თერაპიას ვულგარული ფსორიაზის შემთხვევაში. ულტრაიისფერი გამოსხივება ზეგავლენას ახდენს ეპიდერმისის ლანგენჰანის უჯრედების უნარზე დათრგუნოს ანტიგენების წარმოქმნა T-უჯრედების მიერ, რითაც ითრგუნება იმუნური პასუხი. ფოტოთერაპიის აბსოლუტური უკუჩვენებებია სისტემური წითელი მგლურა, ქსეროდერმა და პორფირია. ფოტოთერაპია ზოგადად კარგად გადაიტანება. თუმცა, მწვავე გვერდითი მოვლენები შეიძლება იყოს ერითემა, წვა, ბუშტუკები და ქავილი. გარდა ამისა, PUVA შეიძლება ასოცირებული იყოს კანის კიბოს გაზრდილ რისკთან, რადგან ფსორალენები მოქმედებს როგორც ფოტომგრძნობიარე და UVA სხივები უფრო ღრმად აღწევს კანში [4].

მეორე რიგის თერაპია მოიცავს შემდეგ პრეპარატებს: მეთოტრექსატი, ციკლოსპორინი, აციტრეტინი და სულფასალაზინი. მეთოტრექსატი მოქმედებს ლიმფოციტების ინჰიბირებაზე რამდენიმე მექანიზმით, მათ შორის დიჰიდროფოლატ რედუქტაზას ინჰიბირებით, ამინომიდაზოლკარბოქსამიდის რიბოტილ ტრანსფორმილაზას (AICARTase) ბლოკადით და ადენოზინის დაგროვებით. მისი ყველაზე სერიოზული გვერდითი ეფექტია ძვლის ტვინის

დათრგუნვა. სხვა გართულებებია გულისრევა, პნევმონია, ჰეპატიტი, ღვიძლის ფიბროზი და ტერატოგენურობა. მეტოტრექსატი ჩვეულებრივ მიიღება პერორალურად ყოველ კვირას. კანქვეშა პრეპარატი ინვევს კუჭ-ნაწლავის ნაკლებ გვერდით მოვლენებს და უფრო ეფექტურია მაღალი ბიოშელწევადობის გამო. მეტოტრექსატის გამოყენების აბსოლუტური უკუჩვენებებია ღვიძლის უკმარისობა (ალკოჰოლის გადაჭარბებული მოხმარება და აქტიური B ან C ჰეპატიტი), ორსულობა და ტუბერკულოზი ან სხვა აქტიური ინფექცია [1].

ციკლოსპორინი არის კალცინეგრინის ინჰიბიტორი და აქვს მოქმედების დაწყების სწრაფი ეფექტი. ციკლოსპორინი კარგად მოქმედებს და აიტანება პედიატრიულ პაციენტებში და აქვს სწრაფი ეფექტი მძიმე, პუსტულარული და ერითროდერმული ფსორიაზის დროს [4]. პრეპარატმა შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერტენზია და შეუქცევადი თირკმლის ტოქსიკურობა. ამიტომ ციკლოსპორინის აბსოლუტური უკუჩვენებებია თირკმლის უკმარისობა, უკონტროლო ჰიპერტენზია, აქტიური ტუბერკულოზი ან სხვა ინფექცია და მიმდინარე და წარსულში არსებული ავთვისებიანი სიმსივნეები.

აციტრეტინი არის ორალური რეტინოიდი, რომელიც ხელს უწყობს კერატინოციტების დიფერენციაციას. მისი შესაძლო გვერდითი მოვლენები მოიცავს კანის სიმშრალეს, თმის ცვენას, ჰიპერლიპიდემიას და ჰეპატოტოქსიურობას. ორსულობის დროს აციტრეტინის გამოყენება წარმოადგენს უკუჩვენებას. აციტრეტინი ნაკლებად ეფექტურია, ვიდრე მეტოტრექსატი და ციკლოსპორინი ქრონიკული ვულგარული ფსორიაზის დროს. გარდა ამისა, აციტრეტინს აქვს ტერატოგენული პოტენციალი, ამიტომ რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ის უნდა დაიწყოს მენსტრუალური ციკლის მეორე ან მესამე დღეს. კონტრაცეფცია უნდა დაიწყოს 1 თვით ადრე და გაგრძელდეს აციტრეტინის შეწყვეტიდან 3 წლის განმავლობაში. გარდა ამისა, აციტრეტინი უკუნაჩვენებია მეძუძურ ქალებში და პაციენტებში თირკმლის ან ღვიძლის მძიმე დისფუნქციით [3].

მეტოტრექსატი, ციკლოსპორინი და აციტრეტინი პირველი რიგის სისტემური პრეპარატებია. სულფასალაზინი და აპრემილასტი, შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როდესაც პირველი რიგის სისტემური მკურნალობა წარუმატებელია ან პირველი რიგის თერაპია უკუნაჩვენებია ან პრეპარატები ინვევენ არასასურველ გვერდით ეფექტებს [4].

A Raharja et al-ის მიხედვით ბიოლოგიური პრეპარატები მონოკლონური ანტისხეულები ან ხსნადი რეცეპტორებია. მათ მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინეს საშუალო და მძიმე დაავადების მკურნალობის შედეგებზე. რამდენიმე ბიოლოგიური პრეპარატი დამტკიცებულია საშუალო და მძიმე ფსორიაზის დროს გამოსაყენებლად, როგორიცაა TNF ადალიმუმები, ეტანერცეპტი, ინფლიქსიმები, ცერტოლიუმები, IL-12/23p40 უსტეკინუმები, IL-23p19 რიზანკიუმები, გუსელკუმები, ტილრაკიუმები, IL-17 იქსეკიუმები. სეკუკინუმები და IL-17 რეცეპტორის ინჰიბიტორი ბროდალუმები. არ არსებობს ერთი "საუკეთესო" აგენტი და ბიოლოგიური პრეპარატების არჩევანი უნდა იყოს მორგებული თითოეული პაციენტის საჭიროებებზე [5].

ბიოლოგიური საშუალებები, მიუხედავად ეფექტურობისა, საჭიროებს რეგულარულ კანქვეშ ან ინტრავენურ შეყვანას. პერორალური მცირე მოლეკულების ინჰიბიტორები, მათ შორის აპრემილასტი (ფოსფოდიესტერაზა 4 ინჰიბიტორი) და დიმეთილ ფუმარატი, ლიცენზირებულია საშუალო და მძიმე ფსორიაზის დროს გამოსაყენებლად.

ამჟამად ანტი-IL-17 აგენტები: სეკუკინუმები, ბროდალუმები, იქსეკიუმები, ანტი-IL-23 ინჰიბიტორები გუსელკუმები და ანტი-IL-12-23 ინჰიბიტორები უსტეკინუმები ჩვეულებრივ გამოიყენება ბალთისებრი ფსორიაზის და ფსორიაზული ართროიტის სამკურნალოდ. ანტი-TNF აგენტები ადალიმუმები, ეტანერცეპტი, ინფლიქსიმები, ცერტოლიუმები პეგოლი პირველად გამოჩნდა ბაზარზე და ასევე შეიძლება გამოყენებულ იქნას ფსორიაზული ართროიტის სამკურნალოდ [4].

ამგვარად, ფსორიაზის მქონე პაციენტებში საფუძვლიანად უნდა შეიკრიბოს ანამნეზი და ჩატარდეს ფიზიკური გამოკვლევა, მათ შორის თავის თმის ანთების, ფრჩხილების და სახსრების, რადგანაც ოპტიმალური მკურნალობა დამოკიდებულია ფსორიაზის ფორმაზე, სიმძიმეზე და კერების ლოკალიზაციაზე. ვულგარული ფსორიაზის დროს, რომელიც აზიანებს სხეულის 10%-ზე ნაკლებს შეიძლება განიხილებოდეს მკურნალობა მხოლოდ ადგილობრივი თერაპიით. სხეულის დაზიანების 10%-ზე მეტი ჩართულობისას, მკურნალობის არაეფექტურობის შემთხვევაში ან გვერდითი ეფექტების არსებობის შემთხვევაში, ადგილობრივ თერაპიას ენაცვლება ფოტოთერაპია ან ჩვეულებრივი სისტემური თერაპია. ბიოლოგიური პრეპარატები გამოიყენება პაციენტებში, რომლებსაც დაზიანებული აქვთ სხეულის 10% ან მეტი, PASI ქულა 10-ზე მეტი და დერმატოლოგიური ცხოვრების ხარისხის ინდექსი-PSA 10-ზე მეტი.

ამჟამად ფსორიაზის მკურნალობა მოიცავს თერაპიული ვარიანტების ეფექტურ კომპლექტს. მკურნალობის კურსის შერჩევისას უნდა იყოს გათვალისწინებული სქესი, ასაკი, თანმხლები და გადატანილი ქრონიკული და ონკოლოგიური დაავადებები. დღესდღეობით განიხილება უფრო მეტი ახალი ბიოლოგიური პრეპარატები, რომელთაც შეუძლიათ გააუმჯობესონ ფსორიაზის მქონე პაციენტების ცხოვრების ხარისხი და გააკონტროლონ ფსორიაზის ძირითადი ასპექტები.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Branisteanu DE, Georgescu S, Serban IL, Pinzariu AC, Boda D, et al. Management of psoriasis in children. Experimental and therapeutic medicine. 2021 Dec 1;22(6):1-8.
2. Banaszczyk K. Risankizumab in the treatment of psoriasis—literature review. Reumatologia. 2019;57(3):158.
3. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. International journal of molecular sciences. 2019 Jan;20(6):1475.
4. Menter A, Cordoro KM, Davis DM, Kroshinsky D, et al. Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. Journal of the American Academy of Dermatology. 2020 Jan 1;82(1):161-201.
5. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: A brief overview. Clinical Medicine. 2021 May;21(3):170.
6. Brandon A, Mufti A, Sibbald RG. Diagnosis and management of cutaneous psoriasis: a review. Advances in skin & wound care. 2019 Feb 1;32(2):58-69.

მაია ისპირელი ¹, თამარ ებანოიძე ², გიორგი დურგლიშვილი ², ნატო დურგლიშვილი ²,
ნინო გრძელიძე ³, თამარი ბოჭორიშვილი ¹

**ვულგარული ფსორიაზის ეტიოლოგია, პათოგენეზი და მკურნალობის ალგორითმი
(ლიტერატურული მიმოხილვა)**

¹საქართველოს თავდაცვის სამინისტროს გორის სამხედრო ჰოსპიტალი,

²კანისა და ვენ-სნეულებათა ს/კ ეროვნული ცენტრი, ³სს „საქართველოს კლინიკები“

რეზიუმე

ფსორიაზი ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული გენეტიკური განწყობის, კანის აუტოიმუნური ქრონიკული დაავადებაა. დაავადების ეტიოლოგიური ფაქტორები უცნობია, თუმცა დიდი ნაბიჯები გადაიდგა მისი პათოფიზიოლოგიური კომპონენტების გამოვლენაში. არსებობს ფსორიაზის სამკურნალო საშუალებების ფართო არჩევანი, რომელიც დამოკიდებულია თითოეული პაციენტის სპეციფიკურ მახასიათებლებზე. მკურნალობის შერჩევისას გათვალისწინებული უნდა იქნეს თანმხლები დაავადებები.



მარინე ნიკოლაიშვილი¹, ალექსანდრე თარხნიშვილი¹, გოგი ანდრონიკაშვილი¹,
თეა გუროშვილი¹, დავით ნათაძე¹, ქეთევან ფევაძე¹, ხათუნა დონდოლაძე^{1,2},
მარინა გიორგობიანი³

ემგ-ს მცირე დოზების 24 საათიანი გავლენა თეთრი და რუხი ვირთაგვების ქცევაზე

¹ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი; ²ევროპის უნივერსიტეტი; ³თსუ

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.08>

MARINE NIKOLAISHVILI¹, ALEKSANDRE TARKHNISHVILI¹, GOGI ANDRONIKASHVILI¹,
TEA GUROSHVILI¹, DAVID NATADZE¹, KETEVAN PEVADZE¹, KHATUNA DONDOLADZE^{1,2},
MARINA GIORGOBIANI³

THE 24-HOUR EFFECT OF LOW-DOSE EMF ON THE BEHAVIOR OF WHITE AND GRAY RATS

¹ Beritashvili experimental biomedicine center; ²European University; ³TSMU

SUMMARY

EMF affects living organisms differently depending on the exposure conditions. This study aimed to investigate the effect of EMF on behavior. White and gray rats were exposed to a 0.1 mT, 50 Hz electromagnetic field for 24 hours. Behavior was assessed using the plus-maze test.

Results: Grooming duration and hind paw time were significantly greater in gray rats than in controls ($p < 0.05$). Even low doses of EMF affect behavior, although species-specific responses were observed.

Keywords: Grooming, behavior, EMF

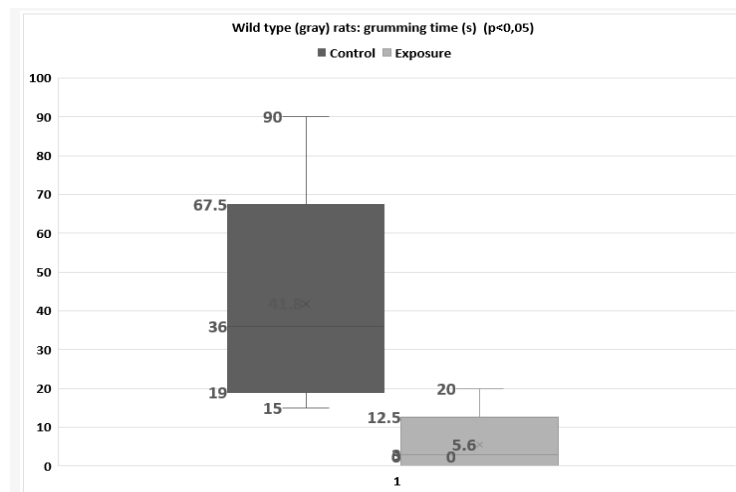
შესავალი: არაერთი კვლევა ჩატარებულა და დღემდე ტარდება ელექტრომაგნიტური ველის (ემგ) შესასწავლად. ცნობილია და ეჭვს არ იწვევს ის, რომ სხვადასხვა სიხშირის, სიძლიერის, ხანგრძლივობის მოქმედებისას სხვადასხვა სახის რადიაცია, მაგ. ემგ [3], მაიონიზებული რადიაცია [2], მიკროტალღები [4] და ა.შ. სხვადასხვაგვარად მოქმედებს ცოცხალ ორგანიზმზე და ამ ეფექტებს დეტალურად ვსწავლობთ ჩვენს ლაბორატორიაში. იმისათვის, რომ თავიდან ავიცილოთ ჯანმრთელობაზე მოქმედი უარყოფითი ეფექტები და სამედიცინო მიზნებისთვის სწორად გამოვიყენოთ ემგ, საჭიროა მისი დეტალურად შესწავლა. სწორედ ამიტომ მეცნიერთა არაერთი ჯგუფი მუშაობს და სწავლობს ემგ-ს მოქმედებას ცოცხალ ორგანიზმზე [6,7].

ჩვენი კვლევის მიზანია ემგ-ს მცირე დოზების 24 საათიანი მოქმედების შესწავლა ცოცხალ ორგანიზმზე, კერძოდ ქცევაზე ორგანიზმის თავისებურებების გათვალისწინებით.

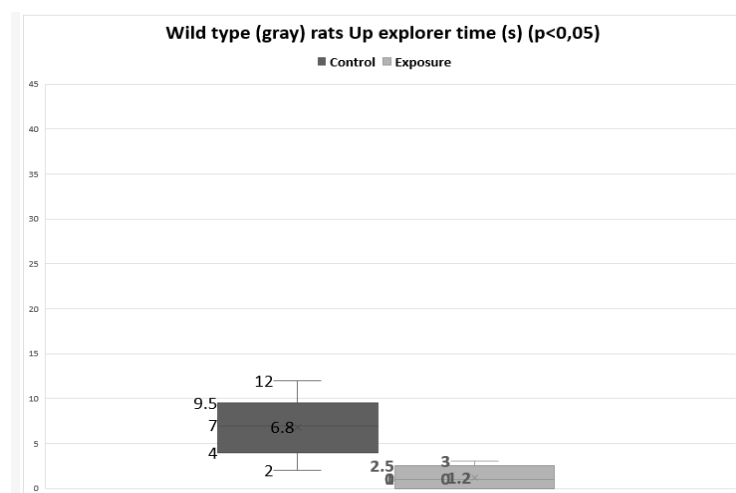
კვლევის ობიექტი: კვლევის ობიექტად ორი ჯიშის ვირთაგვები გამოვიყენეთ: თეთრი ველური და რუხი ველური ვირთაგვები. საკვლევ ცხოველებს წყალი და საკვები მიენოდებოდათ თავისუფლად. საექსპერიმენტო ჯგუფების (თეთრი და რუხი) ვირთაგვები მოვათავსეთ ემგ-ში 24 საათით. ემგ-ს გენერაციისთვის გამოვიყენეთ ემგ-ს კოჭა, რომელიც წარმოადგენს ემგ-ს გენერატორს, რომელიც გამოიმუშავებს 50 ჰერცი სიხშირის 0.1 mT ემგ-ს. ემგ-ს ქცევაზე მოქმედების შესასწავლად ჩავატარეთ ჯვარედინი ლაბორინთის ტესტი.

კვლევის შედეგები: კვლევის შედეგებმა აჩვენა განსხვავება რუხი და თეთრი ვირთაგვების ქცევას შორის როგორც ექსპერიმენტულ, ასევე საკონტროლო ჯგუფებში. სარწმუნო სხვაობა ($p < 0.05$) მივიღეთ გრუმიზის ხანგრძლივობასა (სურათი 1) და უკანა თათებზე წამოდგომის დროში, რუხ ვირთაგვების ჯგუფში, რუხი საკონტროლო ვირთაგვების ჯგუფთან შედარებით (სურათი 2). აგრეთვე სარწმუნო სხვაობაა თეთრი და შავ საკონტროლო ჯგუფებს შორის გრუმიზის დროში (სურათი 3) და დასხივებულ თეთრ და შავ ვირთაგვების უკანა თათებზე წამოდგომის დროში (სურათი 4). აღსანიშნავია, რომ ემგ-ს მოქმედების შემდეგ დახურულ და ღია სივრცეში გადაადგილების დროში რუხი და თეთრი ვირთაგვებში, ასევე კონტროლის ჯგუფის რუხი და თეთრი ვირთაგვების ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა მიღებული არაა.

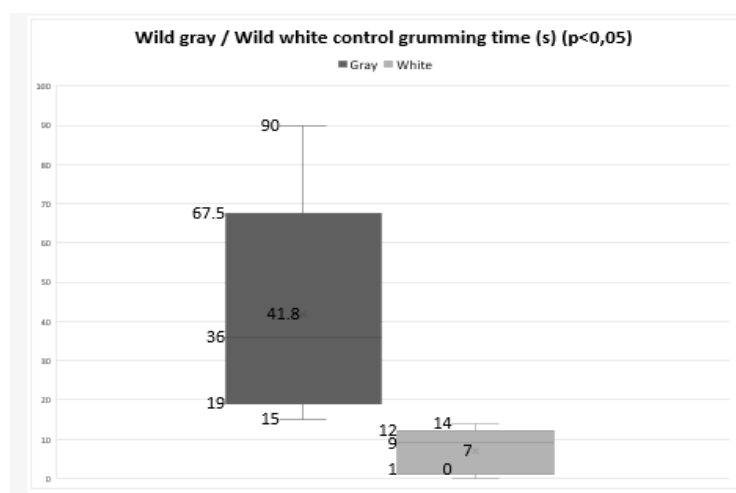
სურათი 1. ნაჩვენებია ემგ-ს 24 საათიანი მოქმედების შემდეგ რუხი ვირთაგვებისა (exposure group) და საკონტროლო ჯგუფების ვირთაგვების გრუმინგის ხანგრძლივობა წამებში



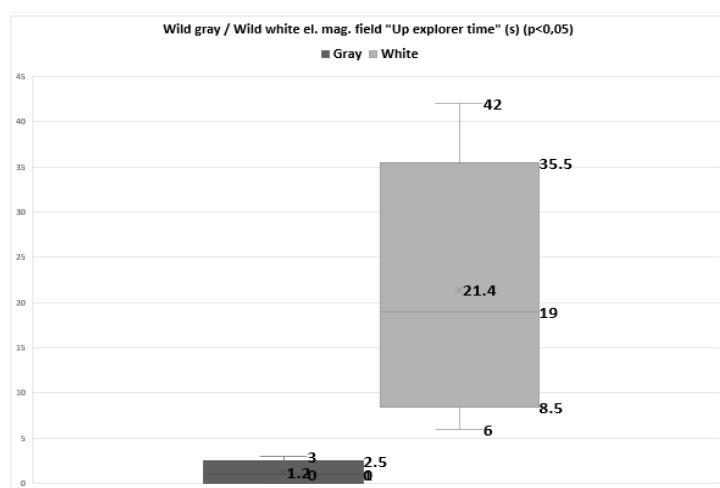
სურათი 2. ნაჩვენებია ემგ-ს 24 საათიანი მოქმედების შემდეგ რუხი ვირთაგვებისა (exposure group) და საკონტროლო ჯგუფების ვირთაგვების უკანა თათებზე წამოღვომის ხანგრძლივობა (წმ)



სურათი 3. ნაჩვენებია საკონტროლო რუხი და საკონტროლო თეთრი ვირთაგვების ჯგუფების გრუმინგის ხანგრძლივობა (წმ)



სურათი 4. სურათი 2. ნაჩვენებია ემგ-ს 24 საათიანი მოქმედების შემდეგ რუხი და თეთრი ვირთაგვების ჯგუფების ვირთაგვების უკანა თათებზე წამოღვების ხანგრძლივობა (წმ)



დისკუსია: როგორც კვლევის შედეგებიდან ჩანს, 0.1 m.T. 50 ჰერცი სიხშირის ემგ გამოხატულ ცვლილებებს იწვევს ორგანიზმზე, სტრესული სიტუაციის დროს, სტრესორის მოქმედებისას, ავტო-გრუმინგის პროცესზე გავლენას ახდენს, სინტაქსურ ჯაჭვზე და იწვევს მის დარღვევებს [1,5]. ვირთაგვა თათებზე წამოღვების აკეთებს გარემოს შესწავლის მიზნით [5]. თეთრი და რუხი ჯგუფის ვირთაგვების ქცევა განსხვავდება არა მარტო ემგ-ს მოქმედების შემდეგ (სურათი 4), არამედ მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა ემგ-ს მოქმედებამდეც (სურათი 3). რაც შეეხება ემგ-ს მოქმედებას თითო ჯგუფზე, რუხი ვირთაგვების შემთხვევაში 0.1 m.T 50 ჰერცი ემგ-ს 24 საათიანი მოქმედების შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოდ გაიზარდა გრუმინგის ხანგრძლივობა (სურათი 1), რაც იმაზე მიუთითებს, რომ სტერეოტიპული მოქმედების განხორციელებას მეტ დროს ანდომებს ცხოველი და შესაბამისად იცვლება მისი ქცევაც. რუხი ვირთაგვების ორგანიზმზე 0.1 m.T 50 ჰერცის ემგ-ს 24 საათიანი მოქმედების შემდეგ მნიშვნელოვნად მეტ დროს ატარებდნენ უკანა თათებზე, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის რუხი ვირთაგვები. რაც იმას ნიშნავს, რომ მეტ დროს უთმობენ გარემოს შესწავლას, დათვალიერებას. ასეთი მნიშვნელოვანი ცვლილებები 0.1 m.T 50 ჰერცის ემგ-ს 24 საათიანი მოქმედებას თეთრი ვირთაგვების ჯგუფში არ გამოუწვევია.

დასკვნა: კვლევის შედეგებიდან ნათლად ჩანს, რომ 0.1 m.T 50 ჰერცის სიხშირის ემგ გარკვეულ ცვლილებებს იწვევს ორგანიზმზე, კერძოდ ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა ქცევა და შესაბამისად გამოვლინდა ქცევითი ცვლილებები.

უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს კვლევაში ქცევის კუთხით მნიშვნელოვანი განსხვავებები იყო ჯგუფებს შორის. კერძოდ, რუხი და თეთრი ვირთაგვების ქცევები სხვადასხვაგვარია, რაც ადასტურებს იმას, რომ ემგ-ს მოქმედების დროს ორგანიზმის განსხვავებული თვისებები აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Andronikashvili, G., Gurashvili, T., Dondoladze, K., Nikolaishvili, M., & Makashvili, M. (2024). Neurobiology of supporting syntactic chains of self-grooming in rodents and its biochemical characteristics. *Journal of Biosciences and Medicines*, 12, 330-352.
2. Dondoladze, K., Nikolaishvili, M., Museliani, T., & Jikia, G. (2022). EFFECT OF RADIATION ON AGING PROCESSES AND TELOMERE LENGTH. VPLYV RADIATsII NA PROTSESY STARINNIA TA DOVZhYNU TELOMER. *Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiologii*, 27, 107-119. <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2022-27-107-119>

3. Dondoladze, K., Nikolaishvili, M., Museliani, T., Jikia, G., & Zurabashvili, D. (2018). The impact of electromagnetic field on conditioned reflex memory. *NeuroQuantology*, 16, 93–100.
4. Dondoladze, K., Nikolaishvili, M., Museliani, T., Jikia, G., & Zurabashvili, D. (2020). Impact of household microwave oven non-ionizing radiation on blood plasma cortisol levels in rats and their behavior. *Georgian Medical News*, 306, 132–137.
5. Doremus, T. L., Varlinskaya, E. I., & Spear, L. P. (2006). Factor analysis of elevated plus-maze behavior in adolescent and adult rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 83(4), 570–577.
6. Japan Society for Occupational Health May 22, 2024 (2024). Recommendation of occupational exposure limits (2024-2025). *Environmental and occupational health practice*, 6(1), ROEL2024. <https://doi.org/10.1539/eohp.ROEL2024>
7. Keriven, H., Sierra, A. S., González-de-la-Flor, Á., et al. (2025). Influence of combined transcranial and peripheral electromagnetic stimulation on the autonomous nerve system on delayed onset muscle soreness in young athletes: a randomized clinical trial. *Journal of translational medicine*, 23(1), 306.

მარინე ნიკოლაიშვილი ¹, ალექსანდრე თარხნიშვილი ¹, გოგი ანდრონიკაშვილი ¹,
თეა გეროშვილი ¹, დავით ნათაძე ¹, ქეთევან ფევაძე ¹, ხათუნა დონდოლაძე ^{1,2},
მარინა გიორგობიანი ³

ემგ-ს მცირე დოზების 24 საათიანი გავლენა თეთრი და რუხი ვირთაგვების ქცევაზე
¹ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი; ²ევროპის უნივერსიტეტი; ³თსუ

რეზიუმე

EMF ცოცხალ ორგანიზმებზე განსხვავებულად მოქმედებს ექსპოზიციის პირობებიდან გამომდინარე. ეს კვლევა მიზნად ისახავს გამოიკვლიოს ემგ-ს ქცევაზე გავლენა. თეთრი და რუხი ვირთხები მოვათავსეთ 0.1 mT, 50 Hz ელექტრომაგნიტურ ველში 24 საათის განმავლობაში. ქცევა შეფასდა ჯვარედინი ლაბირინთის ტესტის გამოყენებით. რუხ ვირთხებში გრუმინგის ხანგრძლივობა და უკანა თათებზე გატარებული დრო კონტროლთან შედარებით ($p < 0.05$) დიდი იყო. ემგ-ს დაბალი დოზაც კი გავლენას ახდენს ქცევაზე, თუმცა გამოვლინდა სახეობა - სპეციფიკური პასუხები.



ლევან ჩიტაია

ლავინის ძვლის მოტეხილობების ქირურგიული მკურნალობა ბავშვებში

ნიუვიუენ უნივერსიტეტი, თსუ გივი ჟვანიას სახელობის პედიატრიის საუნივერსიტეტო კლინიკა
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.09>

LEVAN CHITAI

THE SURGICAL TREATMENT OF CLAVICLE FRACTURES IN CHILDREN

New Vision University; Givi Zhvania Pediatric University Clinic of Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Clavicle fractures account for approximately 14% of fractures of the bones in children, most of which are diaphyseal and proximal. While conservative treatment is still effective for straightforward fractures, for complex fractures or when anatomical alignment cannot be attained, surgery must be performed. Intramedullary osteosynthesis using titanium elastic nails (TEN) has become the operation of choice in children because it is minimally invasive with good biocompatibility and enables stable fixation. Compared to traditional methods of plating or Kirschner wires, TEN offers the advantages of decreased immobilization, decreased complications, and earlier return to function. While complications like

migration of hardware or infection are theoretically possible, titanium elastic nail technique is a safe and effective method for operative clavicle fracture fixation in the pediatric population.

Keywords: clavicle, osteosynthesis, children, fracture, titanium elastic nails (TEN)

ლაგინის ძვლის მოტეხილობა ბავშვებში შეადგენს ტრავმების 14%-ს. მოტეხილობების უმრავლესობა ლაგინის დიაფიზურ და პროქსიმალურ ნაწილშია, რადგან ძვალი აქ ყველაზე თხელი სეგმენტია. ლაგინის ძვლის მოტეხილობების მკურნალობა კონსერვატიული და ქირურგიულია. მარტივი მოტეხილობების დროს წარმატებით გამოიყენება ტრადიციული იმობილიზაცია და ფიქსაცია, თუმცა ზოგჯერ ფრაგმენტების სწორი ანატომიური დგომა ვერ ხერხდება, რასაც ხელს უწყობს სხვადასხვა ფაქტორი, მაგალითად გულმკერდის ექსკურსია, თავის მოძრაობა და სხვა. კონსერვატიული მეთოდის არადაამკაცოფილებელი შედეგი 16.2%-ია. მისი გამოყენების შეზღუდვა განპირობებულია სხვადასხვა დაზიანებების არსებობასთან (ნეკნების მოტეხილობა, გულმკერდის დაუფიქსირებლობა, ორივე ლაგინის მოტეხილობა და სხვა).

ლაგინის ძვლის ქირურგიული მკურნალობის ოსტეოსინთეზის მეთოდებია: გარეთა ინტრაოსალური, ღრმა (ძვალშიდა, ძვალზედა) და შეადგენს აღნიშნული ტრავმული დაზიანების მკურნალობის >30% [1,4]. გარეთა ოსტეოსინთეზი, მათ შორის აკრომიული, ბოლოს დაზიანებისას სრულდება კომპრესიულ-დისტრაქციული აპარატით, აღნიშნული მეთოდი გამოიყენება დაზიანებული ზონის გაშიშვლების გარეშე, იძლევა ფრაგმენტების რეპოზიციის და სტაბილური ფიქსაციის შესაძლებლობას.

ინტრამედულარული გარეთა ოსტეოსინთეზისათვის გამოიყენება კომპონენტები აპარატები: ტრანსსეგმენტალური გამტარი (ჩხირები) კონსოლური ფიქსატორები (ღეროები, ბრახნი).

გარეთა ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზის უპირატესობაა: ფუნქციური მყარი ოსტეოსინთეზი, ფრაგმენტების მდებარეობის მართვა მკურნალობის პროცესში, ლაგინის ძვლის დამოკლების მინიმალიზაცია, მხრის სარტყლის განთავისუფლება იმობილიზაციისაგან, მკურნალობის და რეაბილიტაციის ერთდროულად მიმდინარეობა.

ინტრაოსალური ოსტეოსინთეზის შესაძლო გართულებებია: რბილი ქსოვილების ანთებითი პროცესი [1,2], აპარატის რთული კონსტრუქცია, შეზღუდული ხელმისაწვდომობა. აღნიშნულის გამო მეთოდი ფართოდ არ გამოიყენება.

ოსტეოსინთეზის მეთოდის შერჩევა განისაზღვრება ტრავმის სახით, მექანიზმით, ხარისხით. ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზი ტიტანის ელასტიური ღეროს გამოყენებით განაპირობებს მეტად სტაბილურ ფიქსაციას. ოსტეოსინთეზი ლაგინის ძვლის მოტეხილობის ქირურგიული მკურნალობის ძირითადი მეთოდია, რომელიც 1958 წლიდან გამოიყენება მილერის და მისი ჯგუფის მიერ, მოწოდებულია (AO) შემდგომში Association for the study of internal fixation (ASIF)-მიერ. 65.2%-ში ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზი სრულდება კირშნერის ჩხირების და ტიტანის ელასტიური ღეროების გამოყენებით [2,3].

ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზი ბავშვებში კირშნერის ჩხირებით ნაკლებად ტრავმულია, შედარებით მარტივი და ხელმისაწვდომია [4,5]. ინტრამედულარული ფიქსაცია ამგვარი ჩხირებით (1.5-2.0მმ) ვერ უზრუნველყოფს საკმარის ფიქსაციას და სტაბილურობას, საჭიროებს დამატებით გარეთა იმობილიზაციას. მეთოდის ძირითადი ხარვეზი ფიქსატორების (ჩხირების) დეფორმაციაა ძვლის ტვინის არხში, მისი მიგრაცია და ზოგჯერ ფრაგმენტიზაცია, განსაკუთრებით საფრთხილოა მეთოდის გამოყენება ლაგინის სტერნალური სეგმენტის მოტეხილობისას (შესაძლოა შუასაყრის დაზიანება).

ოსტეოსინთეზი კირშნერის ჩხირით ლაგინის დისტალური სეგმენტის მოტეხილობისას სრულდება ტრანსაკრომიალური მიდგომით. კილერის იმობილიზაციით ოპერაციის შემდგომ

პერიოდში, მოსალოდნელია აკრომიონის ოსტეოლიზი. Lig acromion-clavicle-ის დაზიანებისას გამოიყენება ოსტეოსინთეზი ორი ჩხირით ტრანსაკრომიული გზით 8 მაგვარი კვანძით. მეთოდი საჭიროებს კიდურის იმობილიზაციას (ფუნქციის შეზღუდვა). მოსალოდნელია კანზე ნაწიბურის წარმოქმნა, ტკივილის სინდრომი ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, ართროზის განვითარება.

ტიტანის ელასტიური ღეროს უპირატესობები: ლავინის ძვლის ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზი ტიტანის ელასტიური ღეროს გამოყენებით განისაზღვრება მეტად სტაბილური ფიქსაციით, გამოიყენება ტიტანის ელასტიური ღეროები და ფირფიტები. ტიტანი მყარი, ბიოლოგიურად თავსებადი, დაბალი თბოგამტარობის, არატოქსიური დაბალი ხვედრითი წონის ელემენტია. ფორმების მიხედვით განსაზღვრავენ ტალღისებურ სწორკიდოვან ღეროებს. ტიტანის ფირფიტების სამი სახეა: 1) დინამიური კომპრესირებადი ფირფიტები, 3.5 მმ სისქის და 6-7 ხვედრით (ხრახნისთვის). 2) T- მაგვარი ფირფიტა (ლავინის სამხრე ბოლოს მოტეხილობის და ამოვარდნილობის ფიქსაციისთვის). 3) მოდელირებული ფირფიტა 2.0-3.5 მმ სისქის, გამოიყენება ლავინის ანატომიურად „რთულ“ სეგმენტში.

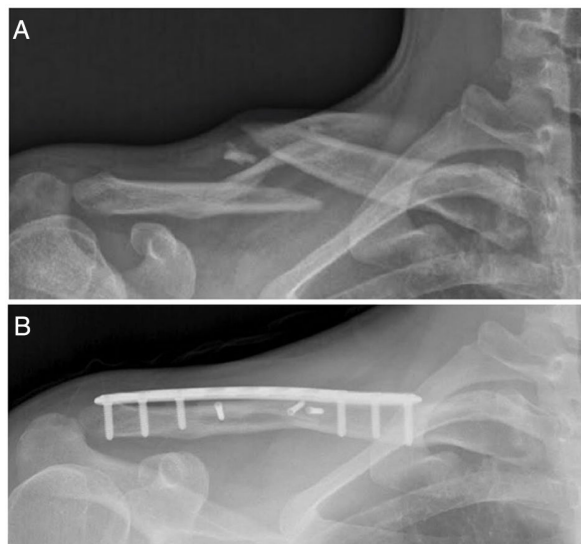
ფირფიტების საშუალებით საკმარისი კომპრესიის შექმნა რთულია, ლავინის ძვლის ფორმის გათვალისწინებით საჭიროებს მის წინა ზედაპირზე ფიქსაციისათვის განთავსებისათვის ფართო მობილიზაციას, რაც მეტად ტრავმულია, თუმცა ტიტანის ელასტიური ღეროების უპირატესობას წარმოადგენს მისი ფორმის ვარიანტობა, ლავინის ფორმის კონფიგურაციასთან მიმართებაში, იძლევა შესაძლებლობას პრაქტიკულად ნებისმიერი ლოკალიზაციით განთავსებას.

ASIFI-ის მონაცემებით სტანდარტულ გართულებებს წარმოადგენს: დაგვიანებული რეგენერაცია, ცრუ სახსრის განვითარება, ფრაგმენტების ცდომა, ჭრილობის ინფიცირება, ნაკერების გახსნა; ოსტეოსინთეზი ფირფიტით და ჭანჭიკების გამოყენებით საკმაოდ ტრავმულია, რაც მისი გამოყენების შეზღუდვის საფუძველია.

ოსტეოსინთეზის განვითარებაში გადამწყვეტი როლი შეასრულა ტიტანის ელასტიური ღეროების წარმატებით გამოყენებამ, რომელიც წარმოადგენს ნიკელიდის ტიტანის შენადნობს, გამოირჩევა უნიკალური თვისებებით, ანატომიური ფორმის მექსიერების ეფექტით, ინერტულობით, მაღალი ხარისხის ელასტიურობით [3].

დასკვნა: ამრიგად, ლავინის ძვლის ოსტეოსინთეზის მრავალი არსებული მეთოდებისაგან შესაძლოა უპირატესობა მიენიჭოს ინტრამედულარულ ოსტეოსინთეზს ტიტანის ელასტიური ღეროს გამოყენებით, რაც მიჩნეულია ეფექტურ ქირურგიულ მკურნალობად ბავშვებში.

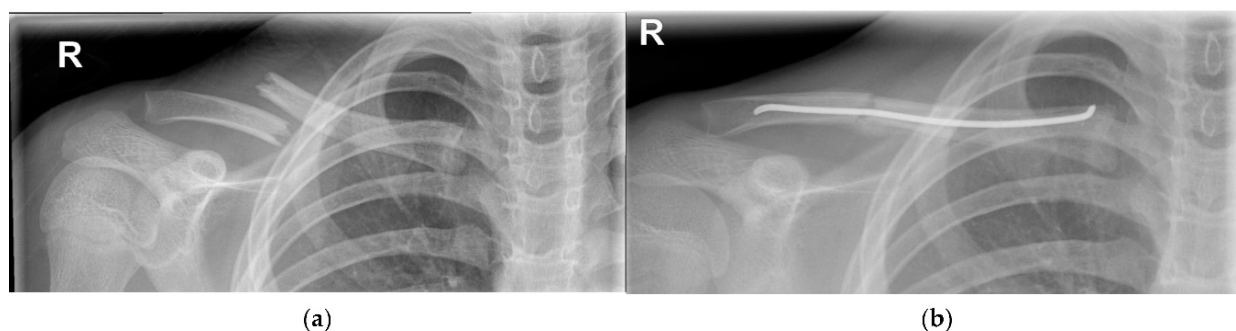
**სურათი 1. A მარჯვენა ლავინის ძვლის ფრაგმენტული მოტეხილობა ცდომით
B ოსტეოსინთეზი ფირფიტა და ჭანჭიკების გამოყენებით**



სურათი 2 A მარჯვენა ლავინის ძვლის მოტეხილობა ცდომით
B ოსტეოსინთეზი კირპნერის ჩხირის გამოყენებით



სურათი 3 A მარჯვენა ლავინის ძვლის მოტეხილობა ცდომით
B ოსტეოსინთეზი ტიტანის ელასტიური ღეროს გამოყენებით



გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Stepanyan H, Hennrikus W, Flynn D, Gendelberg D. Complex clavicle fractures in children: Kids are not little adults. *Trauma*. 2017;21(1):35-39. doi:10.1177/1460408617724815
2. Berger P, De Graaf JS, Leemans R. The use of elastic intramedullary nailing in the stabilisation of paediatric fractures. *Injury*. 2005 Oct;36(10):1217-20. doi: 10.1016/j.injury.2005.05.012. PMID: 16214465.
3. Calder PR, Achan P, Barry M. Diaphyseal forearm fractures in children treated with intramedullary fixation: outcome of K-wire versus elastic stable intramedullary nail. *Injury*. 2003 May;34(4):278-82. doi: 10.1016/s0020-1383(02)00310-8. PMID: 12667780.
4. Jubel A, Andermahr J, Isenberg J, Schiffer G, Prokop A, Rehm KE. Erfahrungen mit der elastisch stabilen intramedullären Nagelung (ESIN) diaphysärer Frakturen im Kindesalter [Experience with elastic stable intramedullary nailing (ESIN) of shaft fractures in children]. *Orthopäde*. 2004 Aug;33(8):928-35. German. doi: 10.1007/s00132-004-0662-z. PMID: 15156310.
5. Chen CH, Chen WJ, Shih CH. Surgical treatment for distal clavicle fracture with coracoclavicular ligament disruption. *J Trauma*. 2002 Jan;52(1):72-8. doi: 10.1097/00005373-200201000-00013. PMID: 11791054.

ლევან ჩიტაია

ლავინის ძვლის მოტეხილობების ქირურგიული მკურნალობა ბავშვებში
ნიუვიჟენ უნივერსიტეტი, თსუ გივი შვანიას სახელობის პედიატრიის საუნივერსიტეტო კლინიკა

რეზიუმე

ლავინის ძვლის მოტეხილობები ბავშვებში ძვლების ტრავმების დაახლოებით 14%-ს შეადგენს, უმეტეს შემთხვევაში ეს ხდება დიაფიზურ და პროქსიმალურ ნაწილებში. მიუხედავად იმისა, რომ კონსერვატიული მკურნალობა ეფექტურია მარტივი მოტეხილობებისთვის, ქირურგიული ჩარევა აუცილებელია კომპლექსურ შემთხვევებში ან როდესაც ანატომიური თანხვედრა ვერ აღდგება. ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზი ტიტანის ელასტიური ღეროებით (TEN) გახდა სასურველი ქირურგიული მეთოდი ბავშვებში მისი მინიმალური ინვაზიურობის, მაღალი ბიოთანამედროვე თვისებებისა და სტაბილური ფიქსაციის გამო. ტრადიციული მეთოდებთან შედარებით, როგორიცაა კირშნერის ჩხირები ან ფირფიტები, TEN-ს აქვს რამდენიმე უპირატესობა, მათ შორის: ნაკლები იმობილიზაციის საჭიროება, გართულებების დაბალი დონე და უფრო სწრაფი ფუნქციური გამოჯანმრთელება. მიუხედავად პოტენციური რისკებისა, როგორიცაა საფიქსაციო საშუალებების მიგრაცია ან ინფექცია, ტიტანის ელასტიური ღეროს გამოყენება ითვლება ეფექტურ და უსაფრთხო მეთოდად ბავშვებში ლავინის მოტეხილობების ქირურგიული მკურნალობისთვის.



მარია ზუბიაშვილი ¹, ნონა კაკაურიძე ², პავლე მაჭავარიანი ¹, ტატიანა ზუბიაშვილი ¹

პიტავასტატინით მკურნალობის უპირატესობა კლინიკურ პრაქტიკაში

¹თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.10>

MARIA ZUBIASHVILI ¹, NONA KAKAURIDZE ², PAVLE MACHAVARIANI ¹,
TATIANA ZUBIASHVILI ¹

PITAVASTATIN TREATMENT ADVANTAGE IN CLINICAL PRACTICE

¹ Tbilisi State University; ² Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Cardiovascular diseases (CVDs) continue to represent the leading cause of mortality worldwide, predominantly driven by atherosclerosis. Key modifiable risk factors include dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus, tobacco use, physical inactivity, obesity, and psychosocial stress. Elevated LDL-C is recognized as a major contributor to the development of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), accounting for approximately 50% of attributable risk.

Pharmacological intervention, particularly the use of statins, is considered a cornerstone in the management of dyslipidemia. Statins function by competitively inhibiting (HMG-CoA) reductase, thereby reducing endogenous cholesterol synthesis in the liver. Statins have been shown to reduce LDL-C levels by 20-55%, elevate HDL-C by 5-15%, and lower triglyceride concentrations by 12-43%, depending on the agent and dosage employed. Total cholesterol levels may be decreased by 17-46%.

Decreased high-density lipoproteins and elevated triglycerides are independent risks for the development of coronary vascular disease. The treatment strategy should be directed not only to reduce the amount of LDL-C, but also to the correction of the amount of HDL-C and TG. From a group of well-known statins, pitavastatin should be noted due to its unique properties. Pitavastatin is a synthesized inhibitor of HMG-CoA reductase. Pitavastatin has a high ability to inhibit HMG-CoA reductase inhibitor. On the basis of studies conducted, it has been revealed that pitavastatin has a similar effect on atorvastatin

and simvastatin in Japanese and Caucasian individuals, but additionally, pitavastatin also has an effect of elevated HDL-C in long-term treatment.

One of the prominent and effective medications which contains pitavastatin on the Georgian market is Livazo. Livazo reduces LDL-C, total cholesterol levels, triglycerides levels, and also increases HDL-C.

Pitavastatin quickly absorbs from the upper gastrointestinal tract and reaches peak of concentrations in plasma within an hour of oral administration of the drug. Pitavastatin is quickly eliminated in bile, but enterohepatic recirculation, prolongs its action. Therefore, highly effective statins at low doses are quite effectively able to achieve the target dose of LDL-C. Medications, which have pleiotropic effect, which have HDL-C increasing effect, also decreasing effect of total cholesterol and triglycerides, are well-known as more effective. Studies currently show that pitavastatin has a significant impact on the treatment of dyslipidemia and the reduction of the risks of cardiovascular disease in general.

Keywords: Pitavastatin, cardiovascular diseases, Pharmacology

გულისსხლდარღვთა დაავადებები (გსძდ) დღესდღეობით წარმოადგენს სიკვდილიანობის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს მსოფლიოს მასშტაბით [1]. World Health Organization (WHO) კლასიფიკაციის მიხედვით, პოპულაციის დაახლოებით 30% (17,1 მილიონი) ადამიანის სიკვდილის მიზეზი გახდა გსძდ 2004 წელს. 7,2 მილიონი ადამიანის სიკვდილის მიზეზს წარმოადგენს კორონარული დაავადებები, ხოლო 5,7 მილიონი ადამიანის სიკვდილის მიზეზს წარმოადგენს ინსულტი. როგორც ცნობილია, გსძდ-ის მთავარ რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს: დისლიპიდემია, მწველობა, არტერიული ჰიპერტენზია, დიაბეტი, ასაკი და სიმსუქნე [2-6]. გემოალიზებული რისკ-ფაქტორებიდან, აღსანიშნავია დიაბეტისა და სიმსუქნის ინსიდენტობის მატება, რაც ასევე გსძდ-ის ინსიდენტობის მატებაში გამოიხატება. WHO კლასიფიკაციის მიხედვით, 2030 წლისთვის, გსძდ-ით გამოწვეული სიკვდილიანობა 23,6 მილიონ ადამიანს მიაღწევს [1]. სწორედ ამიტომ, გსძდ-ის მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორების ეფექტური მენეჯმენტი, ცხოვრების წესის ცვლილებითა და მედიკამენტური მკურნალობით, წარმოადგენს გსძდ-ის შემცირების მენეჯმენტისთვის მთავარ წინაპირობას.

სხვა ყველაზე გავრცელებულ რისკ-ფაქტორებს შორის დისლიპიდემია არის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი. მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკის 50% სწორედ მასზე მოდის [5] და 25%-ში ინსულტის რისკის განმარტობებელია [2]. არაერთი კვლევით დადასტურებულია, რომ სტატინებს აქვს უნარი შეამციროს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (დსლპ) დონე და შესაბამისად შეამციროს გულისსხლდარღვთა მიზეზით გამოწვეული ავადობა და სიკვდილიანობა [7-14]. მონაცემთა მეტანალიზის მიხედვით, სხვადასხვა 14 კვლევაში, 90,056 ადამიანზე დაკვირვებით, დსლპ-ს საშუალო შემცირება, 1 წლის განმავლობაში სტატინების მიღების შემდეგ წარმოადგენდა 0.35-დან 1.77 mmol/l-მდე (საშუალო 1.09) მნიშვნელს [7]. ამ ანალიზის მიხედვით, ყოველი მმოლ/ლ შემცირებული დსლპ იყო ასოცირებული საერთო სიკვდილიანობის 12%-იან შემცირებასთან და საერთო სისხლდარღვოვან მოვლენების რისკთან დაკავშირებულ 21%-იან შემცირებასთან.

თუ გავითვალისწინებთ კავშირს ლიპიდების რაოდენობის შემცირებასა და გულისსხლდარღვთა რისკების შემცირებას შორის, თანამედროვე გაიდლაინების მიხედვით რეკომენდებულია მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში, დსლპ შემცირება 100მგ/დლ, ხოლო გსძდ-ის ძალიან მაღალი რისკის მქონე პაციენტების შემთხვევაში რეკომენდებულია დსლპ შემცირება 70-80მგ/დლ-ს ქვემოთ (გსდ მიმდინარე დიაბეტით, მწველობით, რთულად კონტროლირებადი ჰიპერტენზიით, მეტაბოლური სინდრომით, ანამნეზში არსებული მიოკარდიუმის ინფარქტით) [4,6,7]. ლიპიდების შემცირებასთან დაკავშირებული თერაპია, ბოლო დეკადაში გახდა განსაკუთრებით აქტუალური. დსლპს სამიზნე მაჩვენებლები რჩება დაბალი და ვარიანტებს 47%-84%-მდე [16,17]. ფართოდ გავრცელებული სტატინების გარდა, გსძდ-ის მაღალი რისკის მქონე

პაციენტებს სამიზნე დსლქ მაჩვენებლების მისაღწევად, ხანდახან ესაჭიროებათ დამატებითი პრეპარატების დანიშვნა, ისეთების, როგორიცაა ეზეტიმბი, ნიაცინი, ნალვლის მჟავები. ამას გარდა, გულსისხლძარღვთა დაავადებების რისკ-ფაქტორები ხშირად თანაარსებობენ, რაც იმას ნიშნავს, რომ პაციენტებს დისლიპიდემიით ხშირად ესაჭიროებათ დამატებითი მედიკამენტების დანიშვნა არტერიული ჰიპერტენზიის, დიაბეტის და თირკმლის დაავადებებისთვის. აღსანიშნავია, რომ ასაკთან ერთად პოლიფარმაციის საჭიროებაც იზრდება. 80 და მეტი ასაკის პირებში, აღინიშნება ათეროსკლეროზის არსებობა 75-80%-შემთხვევაში [18], ხოლო გულსისხლძარღვთა მოვლენების პირველი გამოვლინდება ხდება 65 წლის ასაკიდან [7]. ზემო აღნიშნულიდან გამომდინარე, დისლიპიდემია უმეტეს შემთხვევაში საჭიროებს პოლიფარმაციას.

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე აღსანიშნავია, რომ მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაქვეითება და ტრიგლიცერიდების მატება, დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს კორონარული სისხლძარღვების დაავადების განვითარებისთვის [7]. აქედან გამომდინარე, მკურნალობის სტრატეგია მიმართული უნდა იყოს, არა მხოლოდ დსლქ-ს შესამცირებლად, არამედ, მსლქ-ს და ტკ რაოდენობის კორექციისკენ. მიუხედავად იმისა, რომ მაღალეფექტური სტატინების (ატორვასტატინი, სიმვასტატინი, პრავასტატინი, ფლუვასტატინი, როზუვასტატინი) უმრავლესობას გააჩნია დსლქ-ს შესამცირებელი ეფექტი, ნათელი ხდება, რომ ზოგიერთ მათგანს აქვს დამატებითი სასარგებლო თვისებები. ზოგიერთ შემთხვევაში, ეს ეფექტი მოიცავს ანტიანთებით თვისებებს, დადებით გავლენას ენდოთელიუმზე, გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციის ინჰიბირებაზე, რამაც შესაძლოა მოახდინოს დადებითი გავლენა კორონარული ფოლადის სტაბილიზაციაზე და მისი რეგრესიაც კი [19-27].

კარგად ნაცნობი სტატინების ჯგუფიდან ხაზი უნდა გაესვას პიტავასტატინს მისი უნიკალური თვისებების გამო. პიტავასტატინი პირველად წარმოებული იყო იაპონიაში, 2003 წელს, ჰიპერქოლესტერინემიისა და ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიის სამკურნალოდ, დღესდღეობით გამოირჩევა უდიდესი აქტუალობით და გამოიყენება ფართო მოხმარებაში მსოფლიოს მასშტაბით დისლიპიდემიის მკურნალობაში.

პიტავასტატინი წარმოადგენს HMG-CoA რედუქტაზას სინთეზირებულ ინჰიბიტორს, საწყისი სტრუქტურით ჰეპტენოატი, ქინოლინური რგოლებით ბირთვში და ფლუოროფენილური და ციკლოპროფილური გვერდითი ჯაჭვებით [28]. ინ ვიტრო კვლევების თანახმად ნაჩვენებია, რომ პიტავასტატინს გააჩნია HMG-CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორის გაცილებით მაღალი უნარი, დსლქ რეცეპტორების ექსპრესიის მეტი ინდუცირებისთვის, დსლქ მიტაცებისთვის და მეტი ეფექტურობით აინჰიბირებს ძალიან დაბალი ლიპოპროტეინების (dლქ) სეკრეციას HepG2 უჯრედებიდან სხვა სტატინებთან შედარებით [28-32].

სტატინის თვისება, HMG-CoA რედუქტაზას ინჰიბირება, არ არის დამოკიდებული მის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, ზოგიერთმა მისმა თვისებამ შესაძლოა გავლენა იქონიოს სტატინის ტრანსპორტირების, განაწილების, მეტაბოლიზმის და გამოყოფის ხასიათზე [33,34]. პიტავასტატინი მინიმალურად მეტაბოლიზდება. მისი პერორალურად მიღებული, უდიდესი ნაწილი, უცვლელად გამოიყოფა ნალვლის წვენთან ერთად და ხელახლა რეაბსორბირდება წვრილი ნაწლავით. მის საპირისპიროდ, ლოვასტატინი, სიმვასტატინი და ატორვასტატინი ძირითადად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP3A4-ის მეშვეობით. რაც შეეხება ფლუვასტატინს, პრავასტატინს და როზუვასტატინს, ისინი მეტაბოლიზდებიან CYP2C9-ის მეშვეობით [33,35-38]. პიტავასტატინის მეტაბოლიზმის უკმარისობა ღვიძლსა და ნაწლავში, აიხსნება მისი მაღალი ბიომეცნევალობით, რომელიც 51-60%-ით უფრო მაღალია, სხვა სტატინებთან შედარებით (ლოვასტატინის და სიმვასტატინისთვის <5%-ზე; ატორვასტატინისთვის <12%-ზე; პრავასტატინისთვის 17%; 10-35% ფლუვასტატინისთვის; 20% როზუვასტატინისთვის) [36,39].

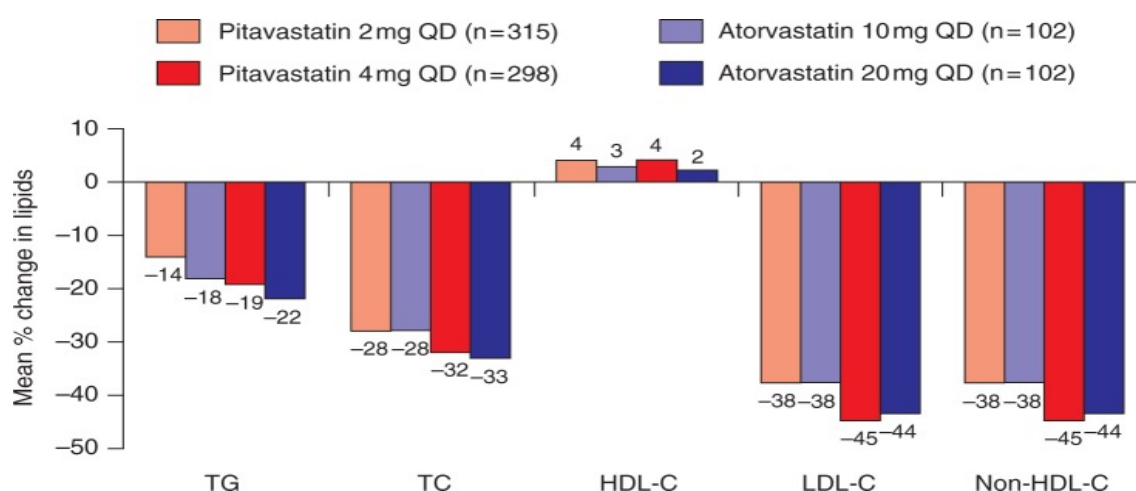
როგორც ცნობილია, დსლქ-ის შემცირების ეფექტი დამოკიდებულია სტატინების დოზაზე. დაბალი დოზის მაღალეფექტური პრეპარატების გამოყენებას აქვს პოტენციალი, სამიზნე დსლქ-ის დონის მისაღწევად, მაქსიმალურად მცირე გვერდითი მოვლენების გამოვლენით. სტატინით მკურნალობის გზის შერჩევის გასაიოლებლად, იაპონიაში გამოიყენება „ძლიერი“ და „სუსტი“ სტატინის კატეგორიები [40]. ცნება „ძლიერი“ სტატინები მოიცავს ატორვასტატინს, როზუვასტატინს და პიტავასტატინს [35].

იაპონელ პაციენტებთან, ჰიპერქოლესტერინემიით, დოზის შესარჩევ, 12-კვირიან კვლევაში, პიტავასტატინის ეფექტი დსლქ-ის შესამცირებლად შეადგენდა 34%-ს ($n=81$) პიტავასტატინის 1მგ დოზის მიღებისას, 42%-ს ($n=75$) 2მგ დოზის მიღებისას და 47%-ს ($n=76$) 4მგ-იანი დოზის მიღებისას [42].

ეს შედარება იყო მოცემული ატორვასტატინთან 37%, 42% და 47% მისი 10მგ, 20მგ და 40მგ დოზების გამოყენებისას, ხოლო სიმვასტატინის 10მგ, 20მგ და 40მგ-იანი დოზის გამოყენების შემთხვევაში 28%, 35% და 39% [36]. აღნიშნულ და სხვა კვლევებზე დაყრდნობით, პიტავასტატინის საწყისი დოზა შეადგენდა დღეში 1 მგ-ს, 4 კვირის განმავლობაში, დოზის 4 მგ-მდე გაზრდით და დამოკიდებული იყო დსლქ-ის საწყის მაჩვენებელზე [39].

პიტავასტატინის განსაკუთრებული როლი - ლიპიდების შემამცირებელი ეფექტები ჰიპერქოლესტერინემიის და შერეული დისლიპიდემიის მქონე პაციენტებში უფრო და უფრო იკიდებს ფეხს. არაერთმა კვლევამ აჩვენა პიტავასტატინის ძლიერი ჰიპოქოლესტერინემიული ეფექტი, პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიისა და შერეული დისლიპიდემიის შემთხვევაში, სხვა ჰიპოქოლესტერინემიულ მედიკამენტებთან შედარებით (სურ. 1-3) [43-49]. ერთ-ერთ მესამე ფაზის კვლევაში, 821 კავკასიელი წარმოშობის პაციენტი, პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიით და კომბინირებული დისლიპიდემიით იყო ჩართული კვლევაში. აღნიშნული პაციენტები, რანდომიზაციამდე, იმყოფებოდნენ ჰიპოქოლესტერინემიულ დიეტაზე კვლევამდე 6-8 კვირის განმავლობაში, ჩატარებული მკურნალობის ოთხიდან ერთ-ერთი მეთოდით, რომელიც გაგრძელდა 12 კვირის განმავლობაში [45]. 2 ჯგუფი ღებულობდა პიტავასტატინის 2 მგ-იან, ან ატორვასტატინის 10მგ-იან დოზას დღეში 1-ჯერ. დანარჩენ ორ ჯგუფს კი უტარდებოდა მკურნალობა დოზის მაღალი ტიტრაციით (პიტავასტატინი 4მგ ან ატორვასტატინი 20მგ), 4 კვირის განმავლობაში. 12 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ, პიტავასტატინმა აჩვენა დსლქ-ის და ტრიგლიცერიდების შემცირების შეუქცევადი ჰიპოქოლესტერინემიული ეფექტი საწყისი მაჩვენებლიდან, ატორვასტატინთან შედარებით (სურ. 1).

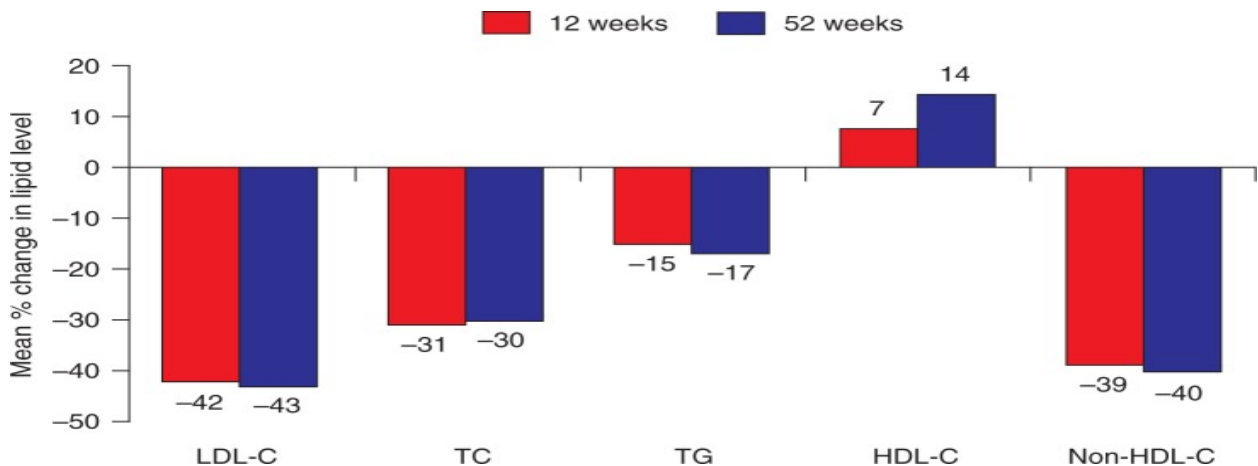
სურ.1. მესამე ფაზის კვლევით შედარებული პიტავასტატინისა და ატორვასტატინის ეფექტი პაციენტებში პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიითა და შერეული დისლიპიდემიით
LDLC (დსლ ქს); QD (ყოველდღე); TC (საერთო ქოლესტეროლი); TG (ტრიგლიცერიდები)



დსლქ-ის შემთხვევაში შემცირების საშუალო მაჩვენებელი წარმოადგენდა 37,9% და 37,8%-ს, 2 მგ-იანი პიტავასტატინის და 10 მგ-იანი ატორვასტატინის მიღების შემთხვევაში, ხოლო 44,6% და 43,5% დსლქ-ის შემცველობის შემცირება გამოვლინდა პიტავასტატინის 4მგ და ატორვასტატინის 20მგ დოზით მიღების დროს. მსლქ-ის დონის მატება პიტავასტატინის შემთხვევაში მისი 2 მგ-იანი და 4 მგ-იანი დოზის მიღებისას გამოვლინდება 4% და 5%-ით, ატორვასტატინთან შედარებით, სადაც მისი 10 და 20 მგ დოზის მიღებისას მსლქ-ის ცვლილება-მატება 3% და 2,5%-ს წარმოადგენს (სურ 2).

სურ.2. მესამე ფაზის კვლევაში, ღია ფაზა, პაციენტებთან ვინც ღებულობდა პიტავასტატინს 4 მგ დოზით, 52 კვირის განმავლობაში

HDL-C (მსლ ქს) LDL-C (დსლ ქს); TC (საერთო ქოლესტეროლი); TG (ტრიგლიცერიდები)

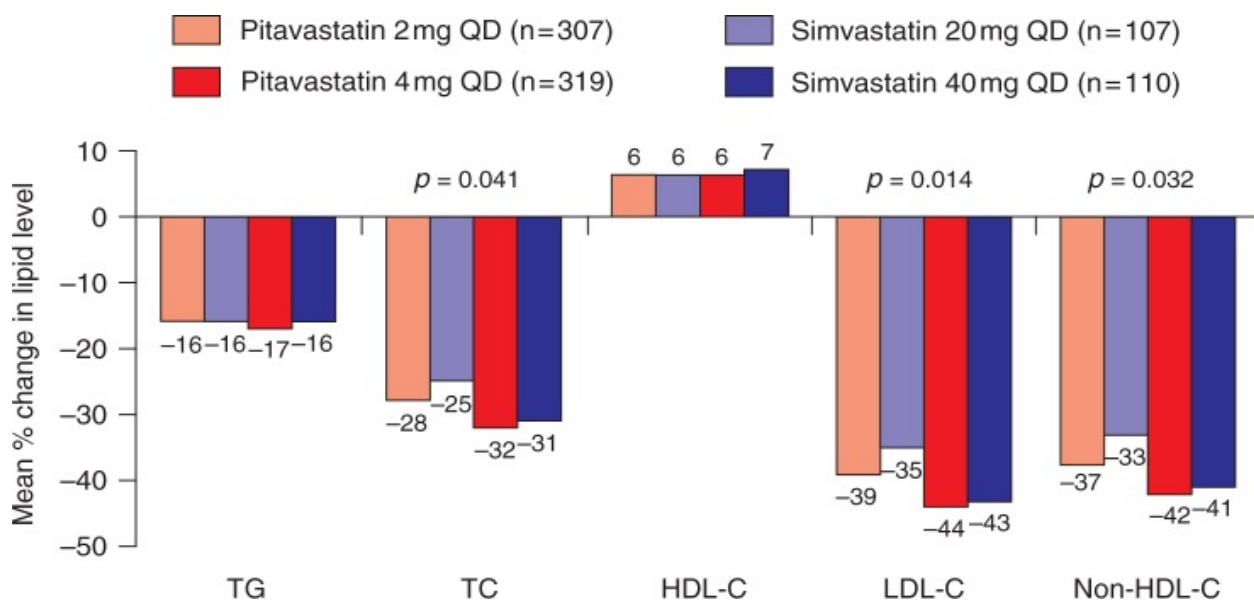


მსგავსი შედეგები მიღებულ იქნა კოლაბორაციულ კვლევაში ჰიპერქოლესტეროლემიისას წამლებით ინტერვენციისას და მათი ბენეფიტების განსაზღვრისას, ათეროსკლეროზის პრევენციის მიზნით [49]. იაპონური კვლევის მეოთხე ფაზაში პაციენტებთან, რომელთაც აღენიშნებოდათ საერთო ქოლესტერინის მატება >220 მგ/დლ, იყვნენ რანდომიზირებულნი პიტავასტატინის 2 მგ-იანი ($n = 126$) დოზის მისაღებად, დღეში ერთხელ, ან ატორვასტატინის 10 მგ-იანი ($n = 125$) დოზის მისაღებად, 12 კვირის განმავლობაში. ამ შემთხვევაში ორივემ, პიტავასტატინმაც და ატორვასტატინმაც შეამცირა დსლქ-ის დონე 42,6% და 44,1%-ით, საერთო ქოლესტერინის შემთხვევაში, 29,7% და 31,1%-ით, ტრიგლიცერიდების შემთხვევაში, 17,3% და 10,7%-ით. მსლქ-ის შემთხვევაში გამოვლინდა მისი მნიშვნელოვანი მატება 12 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ, პიტავასტატინის შემთხვევაში მისი 3,2%-ით მატება $p = 0.033$ - მსლქ-ის საწყის მაჩვენებელთან შედარებით, ხოლო ატორვასტატინის შემთხვევაში სარწმუნო სხვაობა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდგომ არ გამოვლენილა (1,7%, $p = 0.221$).

მესამე ფაზის კვლევის შემდეგი ეტაპი რაც გულისხმობდა ასევე პიტავასტატინის 2-4 ერთჯერად დღიური დოზის შედარებას სიმვასტატინთან, მისი 20-40მგ დოზის მიღებისას, კავკასიელ 857 პაციენტში პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიითა და შერეული დისლიპიდემიით. სიმვასტატინის 20მგ დოზის მიღებასთან შედარებით, პიტავასტატინის 2 მგ დოზის მიღებისას, აღინიშნა დსლქ-ის მნიშვნელოვანი დაქვეითების სტატისტიკური სხვაობა, 20 მგ-იანი სიმვასტატინის მიღებასთან შედარებით (35% - სიმვასტატინის, ხოლო 39% პიტავასტატინის მიღების შემთხვევაში; $p = 0.014$) (სურათი 3) [29]. სიმვასტატინისა და პიტავასტატინის მომატებული დოზით მკურნალობის შედეგების შედარებისას, მსგავსი შედეგები გამოვლინდა (44,0% პიტავასტატინის შემთხვევაში, 42,8% სიმვასტატინით მკურნალობისას $p = 0.049$). მსლქ-ის მაჩვენებლები იყო მნიშვნელოვნად მომატებული, თუმცა სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობის გარეშე, ორივე მედიკამენტის საწყისი და გაზრდილი დოზების მიღების შემთხვევაში (პიტავასტატინის 2მგ და 4მგ დოზის მიღებისას, აღინიშნა

მსლქს 6,0% და 6,2%-იანი მატება, ხოლო სიმვასტატინის 20მგ და 40მგ დოზის მიღებისას მისი 5,0% და 6,8%-იანი მატება).

სურ 3. მესამე ფაზის კვლევა, სიმვასტატინისა და პიტავასტატინის შედარება პაციენტებში პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიითა და შერეული დისლიპიდემიით
LDLC (დსლ ქს); QD (ყოველდღე); TC (საერთო ქოლესტეროლი); TG (ტრიგლიცერიდები); HDLC (მსლ ქს)



ჩატარებული კვლევების საფუძველზე გამოვლინდა, რომ პიტავასტატინს აქვს ატორვასტატინსა და სიმვასტატინის ანალოგიური ეფექტი, იაპონელ და კავკასიელ პირებში, თუმცა, დამატებით პიტავასტატინს ასევე აღენიშნება მსლქ-ის მატების ეფექტიც, ამ მედიკამენტით ხანგრძლივი მკურნალობის შემთხვევაში.

პიტავასტატინის შემცველი ერთ-ერთი თვალსაჩინო და ეფექტური საშუალება ქართულ ბაზარზე, რომელიც გამოირჩევა განსაკუთრებული ეფექტურობით, არის ლივაზო. ლივაზო, რომელიც გვევლინება 1მგ, 2მგ, და 4 მგ-იანი ფორმით, შეიცავს ლაქტობას მონოჰიდრატს 63,085მგ, 126,17მგ, 252,34მგ შესაბამისად. ლივაზო (პიტავასტატინის) მაღალეფექტურობის მიუხედავად, მნიშვნელოვანია, რომ მკურნალობამდე პაციენტები იმყოფებოდნენ ქოლესტერინით ღარიბ დიეტაზე. ასევე მნიშვნელოვანია, ქოლესტერინით ღარიბი დიეტა დაცული იყოს მკურნალობის განმავლობაში.

საშუალოდ მკურნალობის დასაწყებად, საწყისი დოზა არის დღეში 1მგ. დოზის კორეგირება სასურველია მოხდეს 4 კვირის მკურნალობის შემდგომ. დოზის შერჩევა ინდივიდუალურად სასურველია დსლ ქს-ის შემცველობის, თერაპიის საბოლოო მიზნის და პაციენტის მკურნალობაზე პასუხის შესაბამისად. ლივაზოს მაქსიმალური დოზა-4მგ. 70 წელზე მეტი ასაკის პაციენტებში დოზის კორეგირება არ არის აუცილებელი.

პედიატრიულ პრაქტიკაში ლივაზო გამოიყენება 6 წლის და მეტი ასაკის პაციენტებში, პაციენტებში ჰიპერლიპიდემიით და მუდმივად უნდა ხდებოდეს ლიპიდური პროფილის მონიტორინგი. ბავშვებსა და მოზარდებში ჰეტეროზიგოტური ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიით, საწყისი დღიური დოზა არის 1მგ. დოზის კორეგირება ასევე ხდება მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის, ან მეტი ვადის გასვლის შემდეგ. დოზის შერჩევა ასევე ხდება ინდივიდუალურად, დსლ ქს-ის დონის მიხედვით. ბავშვებში 6-დან 9 წლამდე, მაქსიმალური დოზა არის 2მგ. 10 წლიდან და მეტი ასაკის ბავშვებში კი მაქსიმალური დოზა 4 მგ-ია. 6 წლამდე ასაკის ბავშვებში პრეპარატის

ეფექტურობა და უსაფრთხოება არ არის დამტკიცებული არასაკმარისი მონაცემების არსებობის გამო.

პაციენტებში თირკმლის ფუნქციის დარღვევით, მისი სანყისი სტადიების არსებობისას, დოზის კორექცია აუცილებლობას არ წარმოადგენს, თუმცა აუცილებელია პრეპარატის მიღება სიფრთხილით. მონაცემები პრეპარატის უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით არასაკმარისია 4 მგ დოზით მკურნალობის შემთხვევაში, ამიტომ თირკმლის მაღალი ხარისხის უკმარისობის არსებობის დროს, პრეპარატის მიღება 4 მგ-იანი დოზით არ არის რეკომენდებული.

პაციენტებში, ღვიძლის უკმარისობის საშუალო და მძიმე დარღვევით, ლივაზო-4 მგ დოზა არ არის რეკომენდებული. მუდმივი მონიტორინგის ქვეშ 2მგ დოზა დასაშვებია.

ლივაზოს მიღება შესაძლებელია დროის ნებისმიერ მონაკვეთში, საჭმლის მიღებისგან დამოუკიდებლად. ლიპიდური მეტაბოლიზმის ცირკადულობიდან გამომდინარე, რეკომენდებულია მისი მიღება საღამოს საათებში.

დაუშვებელია ლივაზოს მიღება:

1. პაციენტებისთვის, პიტავასტატინისადმი ჰიპერმგრძნობელობის არსებობისას
2. პაციენტებთან ღვიძლის მძიმე ხარისხის უკმარისობით, აქტიური ღვიძლის დაავადებებით, სისხლის შრატში ტრანსამინაზების აუხსნელი მატებისას (მათი ნორმაზე სამჯერ მეტად მატებისას)
3. პაციენტებთან მიოპათიით
4. პაციენტებთან, რომლებიც ღებულობენ ციკლოსპორინებს
5. ორსულობისას, ან მეძუძური დედების შემთხვევაში.

სხვა HMG-CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორებთან ერთად (სტატინები), ასევე არსებობს მიალგიის, მიოპათიის და იშვიათად რაბდომიოლიზისის განვითარების რისკი. პაციენტები გაფრთხილებულები უნდა იყვნენ ამ შესაძლო გართულების შესახებ. კრეატინინკინაზა უნდა იყოს განსაზღვრული ყველა შემთხვევაში კუნთების ტკივილის არსებობის შემთხვევაში. კუნთების სისუსტის ან ტკივილის დროს, განსაკუთრებით, როდესაც, ამ ყველაფერს თან ახლავს ცხელება. კრეატინინკინაზა არ უნდა იყოს განსაზღვრული კუნთების ტკივილის სხვა შესაძლო მიზეზის არსებობის დროს, ან ინტენსიური ფიზიკური ვარჯიშის დასრულების შემდგომ, რადგან ამან შესაძლოა მოახდინოს ობიექტური შედეგის გაუკუღმართება. როდესაც აღინიშნება კრეატინინკინაზას მომატებული დონე (>5 - ხუთჯერადი მატება), შედეგის დამადასტურებელი ტესტი უნდა გაკეთდეს 5-7 დღის განმავლობაში.

აღწერილი იყო იშვიათი შემთხვევები, იმუნური სისტემით გაშუალებული ნეკროზული იმუნოპათია, სტატინებით მკურნალობის დროს ან მკურნალობის შემდეგ, რა დროსაც გვხვდება პროქსიმალური კუნთების სისუსტე, ტკივილი და კრეატინინკინაზას მომატებული დონე. აღნიშნული პერსისტირებს სტატინების შეწყვეტის შემდეგ, გარკვეული პერიოდი.

ლივაზო დანიშნული უნდა იყოს სიფრთხილით, სხვა სტატინების მსგავსად იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ წინასწარგანწყობა რაბდომიოლიზისის მიმართ. ამიტომ ყველა საეჭვო პაციენტის შემთხვევაში მკურნალობის დაწყებამდე უნდა იყოს განსაზღვრული კრეატინინკინაზას დონე სისხლში. ლივაზოს შემთხვევაში მკურნალობა არ უნდა იყოს დაწყებული, თუ კრეატინინკინაზას დონე არის $>5x$ ხუთჯერადი მატება.

სხვა სტატინების მსგავსად, ლივაზოს გამოყენება უნდა შეწყდეს ღვიძლის მწვავე პროცესების გამოვლენისას. მკურნალობის დაწყებამდე უნდა განისაზღვროს ღვიძლის ფუნქციური სინტეზი. მათი კონტროლი პერიოდულად უნდა ხდებოდეს სტატინებით მკურნალობის პარალელურად და უნდა შეწყდეს სტატინების მიღება შრატში ტრანსამინაზების სამჯერ მეტად მომატების გამოვლენის შემთხვევაში.

ლივაზო, ისევე, როგორც სხვა სტატინები, სიფრთხილით უნდა გამოიყენებოდეს თირკმლის უკმარისობის მძიმე ხარისხის გამოვლენის შემთხვევაში, ხოლო პაციენტებთან მძიმე ხარისხის თირკმლის უკმარისობით, სასურველია თავი იქნას შეკავებული ლივაზოს 4მგ დოზირებისგან.

შაქრიან დიაბეტთან მიმართებაში, სტატინების როლის განსაზღვრისას ვლინდება კარგად ნაცნობი გვერდითი მოვლენა, გამოხატული, გლუკოზის დონის მატებით სისხლში. ამ უმნიშვნელო რისკის უგულებელყოფა შესაძლებელია, თუ გავითვალისწინებთ პრეპარატის სარგებელს სისხლძარღვებში მიმდინარე პროცესებზე, რის გამოც შაქრიანი დიაბეტი მკურნალობის შეწყვეტის ჩვენებას არ წარმოადგენს.

პრეპარატი შეიცავს ლაქტოზას, რის გამოც, პაციენტებმა იშვიათი გენეტიკური დაავადებებით, გალაქტოზას აუტანლობა და ა.შ თავი უნდა შეიკავონ აღნიშნული პრეპარატის მიღებისგან.

ორსულობა და ლაქტაცია წარმოადგენს პრეპარატის შეწყვეტის წინაპირობას, დაუგეგმავი ორსულობის შემთხვევაში კი დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს პრეპარატის მიღება. ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა დაადგინა პრეპარატის შესაძლო რეპროდუქციული ტოქსიურობა, მაგრამ არა ტერატოგენობა. თუმცა ამ მიმართულებით კვლევების გაგრძელება აუცილებელია, რათა დაზუსტებით შეფასდეს შესაძლო რისკები და სარგებელი. მსგავსის აღნიშვნა შეიძლება ძუძუთი კვებაზე, რაც ასევე წარმოადგენს პრეპარატის შეწყვეტის ჩვენებას, რადგან ვირთხებზე ჩატარებული კვლევების მიხედვით, მედიკამენტი ექსკრეტირდება ვირთხის რძეში. რაც შეეხება ქალი რძეზე, ამ საკითხზე კვლევები არ ჩატარებულა.

მედიკამენტი-ლივაზოს შემთხვევაში ჩატარებული კლინიკური კვლევების დროს 4%-ზე ნაკლები ავადმყოფი გამოეთიშა კვლევას, რომელთა შემთხვევაშიც არასასურველი გამოვლინება დაკავშირებული იყო პიტავასტატინით გამოწვეულ მიალგიასთან.

პედიატრიულ პრაქტიკაში დაკვირვებისას, ლივაზოს უმნიშვნელო გვერდითი ეფექტები, მიალგიის, თავის ტკივილისა და დისკომფორტის გამოვლინებით მუცლის არეში, აღინიშნა მცირე რაოდენობით პაციენტებში და მსგავსია ზრდასრული ასაკის პირებში ჩატარებული კვლევების შედეგებისას.

პრეპარატის გადაჭარბებული დოზის მიღებისას, მკურნალობა უნდა ჩატარდეს სიმპტომურად, ღვიძლის ფუნქციური სინჯებისა და კრეატინინკინაზას კონტროლის პარალელურად.

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: HMG-CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორი.

პიტავასტატინი აინჰიბირებს HMG-CoA რედუქტაზას, ფერმენტს რომელიც ზღუდავს ქოლესტერინის ბიოსინთეზის სიჩქარეს და თრგუნავს ქოლესტერინის სინთეზს ღვიძლში, დსლ ქს-ის რეცეპტორების ექსპრესია ღვიძლში იზრდება, რომელთაც აქვთ სისხლში მოციკულირე დსლ ქს მიტაცების უნარი. შედეგად სახეზეა საერთო ქოლესტერინისა და დლს ქს-ის დონის შემცირება სისხლში. მისი უნარი, შეამციროს ღვიძლში ქოლესტერინის სინთეზი საბოლოოდ იწვევს სისხლში ტრიგლიცერიდების დონის შემცირებას.

პრეპარატი ლივაზოს ფარმაკოდინამიკური ეფექტებიდან აღსანიშნავია მის მიერ დსლ ქს-ის, ტრიგლიცერიდების და საერთო ქოლესტერინის შემცირების, ასევე მსლ ქს-ის მატების უნარი სისხლში.

კლინიკურ კონტროლირებად კვლევაში, სადაც მონაწილეობდა 1687 პაციენტი პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიითა და შერეული დისლიპიდემიით, 1239 პაციენტის მკურნალობა ხდებოდა თერაპიული დოზებით (დსლ ქს საშუალო დონე შეადგენდა 4,8მმოლ/ლ), ლივაზომ შეამცირა დსლქ, საერთო ქოლესტერინის დონე, ტრიგლიცერიდების დონე, ასევე გამოვლინდა მსლქ-ის დონის მატება. ლივაზოს 2მგ-იანი დოზის მიღებისას, დსლქ-ის დონე იყო შემცირებული 38-39%,

ხოლო მისი 4 მგ-იანი დოზის მიღებისას, დსლქ-ის დონე შემცირდა 44-45%-ით. პაციენტთა უმრავლესობას, რომლებიც ღებულობდნენ პრეპარატს 2მგ-იანი დოზით აღენიშნათ დსლქ-ის დაქვეითება, ევროპული ათეროსკლეროზის საზოგადოების სამიზნე მაჩვენებელამდე (<3 მმოლ/ლ). კლინიკურ კონტროლირებად კვლევაში, 942 პაციენტთან, რომელთა ასაკი შეადგენდა >65 წელს (434 პირს უტარდებოდა მკურნალობა პრეპარატი ლივაზოს გამოყენებით: 1მგ, 2მგ, 4მგ), პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიითა და შერეული დისლიპიდემიით (დსლქ-ის სანყისი საშუალო მნიშვნელობა იყო 4,2მმოლ/ლ), დსლქ-ის დონე შემცირდა 31%, 39% და 44,3%-ით შესაბამისად და დაახლოებით 90% შემთხვევაში მიღწეული იყო EAS მკურნალობის სამიზნე ეფექტი. პრეპარატის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მსგავსი მაღალი სტატისტიკა აღინიშნა კვლევაში ჩართულ სხვა ასაკის პირებშიც ასევე კლინიკურ კონტროლირებად კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყო 761 პაციენტი (507 პირს უტარდებოდა მკურნალობა 4მგ ლივაზოთი), რომელთაც აღენიშნებოდათ პირველადი ჰიპერქოლესტერინემია და შერეული დისლიპიდემია, ასევე აღენიშნებოდათ ორი ან მეტი გულსისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორის არსებობა (დსლქ-ის სანყისი საშუალო მნიშვნელობა იყო 4,1მმოლ/ლ), ან შერეული დისლიპიდემია, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 თანხლებით (დსლქ-ის სანყისი საშუალო მაჩვენებელი იყო 3,6მმოლ/ლ), 80% შემთხვევაში აღინიშნა EAS სამიზნე მაჩვენებლის (3 ან $2,5$ მმოლ/ლ, დამოკიდებული რისკის ფაქტორზე) მიღწევა, დსლქ შემცირდა 44% და 48%-ით შესაბამისად.

60 კვირიან, გრძელვადიან კვლევაში, EAS სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევა ხდებოდა დსლქ-ის დონის მდგრადი დაქვეითებით, და მსლქ-ის ასევე მდგრადი მატებით. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 1346 პაციენტმა, რომელთაც ჰქონდათ დასრულებული 12 კვირიანი მკურნალობა სტატინებით (დსლქ-ის დონე შემცირდა 42,3%-ით, მსლქ-ის დონე გაიზარდა 5,6%-ით), ხოლო შემდგომმა 52 კვირიანმა მკურნალობამ 4მგ პიტავასტატინით, განაპირობა დსლქ-ის დონის შემცირება 42,9%-ით, მსლქ-ის დონის მატება 14,3%-ით EAS სამიზნე დონის შესაბამისად.

იაპონიაში ჩატარებული კვლევის შედეგად სადაც 6582 პაციენტი ჰიპერქოლესტერინემიით იყო ჩართული, პაციენტები ღებულობდნენ პიტავასტატინს 1მგ, 2მგ, 4 მგ-იანი დოზით, 2 წლის განმავლობაში, თუმცა მკურნალობა გაგრძელდა მომდევნო 3 წელი და საერთო ჯამში კვლევის ხანგრძლივობა განისაზღვრა 5 წლით. ამ ხუთწლიანი მკურნალობის განმავლობაში, დსლქ-ის დონე შემცირდა 30,5%-ით მესამე თვიდან და შენარჩუნებული იყო მთელი კვლევის განმავლობაში. მსლქ-ის დონის მატება გამოვლინდა 5,7%-ით.

პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკური თვისებები: პიტავასტატინი სწრაფად აბსორბირდება ზედა გასტროინტესტინალური ტრაქტიდან და პლაზმაში პიკურ კონცენტრაციას აღწევს პრეპარატის პერორალური მიღებიდან ერთ საათში. საკვების მიღება არ ახდენს გავლენას შეწოვაზე. შეუცვლელი სახით ხვდება ენტეროჰეპატურ ცირკულაციაში და კარგად შეიწოვება წვრილი და მღვივი ნაწლავიდან. პიტავასტატინის სრული ბიოშეღწევადობა წარმოადგენს 51%-ს პიტავასტატინის 99% უკავშირდება პლაზმის ცილებს, ძირითადად ალბუმინს და ალფა-1 მჟავას გლიკოპროტეინს. პიტავასტატინი აქტიურად ტრანსპორტირდება ჰეპატოციტებში, მეტაბოლიზმისა და მოქმედების ადგილზე, ღვიძლის მრავლობითი ტრანსპორტერის მეშვეობით, მათ შორის, OATP1B1 და OATP1B3.

ბიოტრანსფორმაცია: შეუცვლელი პიტავასტატინი გვხვდება პლაზმაში. ძირითად მეტაბოლიტს წარმოადგენს არააქტიური ლაქტონი, რომელიც წარმოიქმნება პიტავასტატინის ეთერული ტიპის გლუკურონიდის კონიუგატიდან UDP გლუკურონიზირებას მეოთხით.

ელიმინაცია: შეუცვლელი სახით პიტავასტატინი სწრაფად ელიმინირდება ნალველში, მაგრამ ხვდება ენტეროჰეპატურ რეცირკულაციაში, რაც უზრუნველყოფს პრეპარატის მოქმედების გახანგრძლივებას. 5%-ზე ნაკლები ექსკრეტირდება შარდთან ერთად. პლაზმიდან ნახევარდაშლის

პერიოდი წარმოადგენს 5,7სთ-ს (ერთჯერადი დოზა), ხოლო საშუალო კლირენსი 43,4ლ/სთ, პრეპარატის ერთჯერადი მიღებისას.

მსოფლიოში სტატინების ფართო ხელმისაწვდომობის მიუხედავად, კლინიკურ პრაქტიკაში, პაციენტთა დიდი ნაწილი (47-84% პაციენტების მსოფლიოში) ვერ აღწევს დსლ ქს-ის სამიზნე დონეს [16,17]. ამის მიზეზს ხშირად მკურნალობის არასრულყოფილი ჩატარება წარმოადგენს, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომელთაც მედიკამენტებით კომბინირებული თერაპია ესაჭიროებათ [50,51]. აქედან გამომდინარე, მაღალეფექტური სტატინები დაბალი დოზით, საკმაოდ ეფექტურად ახერხებენ დსლქ-ის სამიზნე დოზის მიღწევას. იმისდა გათვალისწინებით, რომ გულსისხლძარღვთა დაავადებების რისკს მკვეთრად გაზრდილია იმ პაციენტებშიც კი, რომლებიც ახერხებენ მიაღწიონ სამიზნე დსლქ-ის დონეს [52], მეტად ეფექტურ სტატინებად ითვლება ის პრეპარატები, რომლებიც ცვლიან ისეთ ლიპიდურ კომპონენტებს, როგორიც არის მსლ ქს, საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები და ლიპიდური პროფილის დანევის გარდა აქვთ პლეოტროპული ეფექტი.

მრავალმა კვლევამ დაადასტურა, რომ პიტავასტატინის დაბალი დოზები (1მგ, 2მგ, 4მგ) აუმჯობესებენ ლიპიდურ პროფილს (სურ 1-3) და მაღალი ეფექტურობით ახერხებენ დსლქ-ის სამიზნე დონის მიღწევას, რომელიც ანალოგიურია ეფექტისა ატორვასტატინის, სიმვასტატინის, პრავასტატინის სტანდარტული დოზების ჰიპერქოლესტერინემიის და კომბინირებული დისლიპიდემიის შემთხვევაში [53,29,44,45,47-49]. მიუხედავად ამისა, პიტავასტატინი, როგორც წესი, ასოცირდება მსლქ-ის დონის მაღალეფექტურ სწრაფ მატებასთან ატორვასტატინთან, სიმვასტატინთან და პრავასტატინთან შედარებით, რომელთა შემთხვევაშიც მსლ ქს-ის მატება ხდება მოგვიანებით, გახანგრძლივებულ პერიოდში [29,53,44,45,55,47-49]. პიტავასტატინის ლიპიდურ პროფილზე მძლავრი ზემოქმედების გარდა, გამოვლენილი იყო მისი პლეოტროპული თვისებები, რომლებმაც შესაძლოა განაპირობოს დარჩენილი გულსისხლძარღვთა რისკის შემცირება პაციენტებში დისლიპიდემიით, კორონარულ სისხლძარღვებში ფოლადების ზომის შემცირება [56-69]. აღსანიშნავია, რომ პიტავასტატინის დოზების (1-4მგ) უსაფრთხოება ანალოგიურია ატორვასტატინის, პრავასტატინის და სიმვასტატინისა. მიუხედავად იმისა, რომ საჭიროა მომავალში კვლევების გაგრძელება პიტავასტატინით მკურნალობის გავლენისა გულსისხლძარღვთა დაავადებებზე, დღესდღეობით არსებული კვლევების მიხედვით, პიტავასტატინი იქონიებს მნიშვნელოვან გავლენას დისლიპიდემიის მკურნალობაზე და ზოგადად გულსისხლძარღვთა დაავადების რისკების შემცირებაზე.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. World Health Organization (2010) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Available at: www.who.int/diabetes/publications/en/ (accessed May 2010).
2. O'Donnell M.J., Xavier D., Liu L., Zhang H., Chin S.L., Rao-Melacini P., et al. (2010) Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet* 376: 112–123
3. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., Boysen G., Burell G., Cifkova R., et al. (2007) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14(Suppl 2): S1–113
4. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N., et al. (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 110: 227–239
5. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., et al. (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet* 364: 937–952

6. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (2002) 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). *Circulation* 106: 3143–3421
7. Baigent C., Keech A., Kearney P.M., Blackwell L., Buck G., Pollicino C., et al. (2005) Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 366(9493): 1267–1278
8. LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D., Shear C., Barter P., Fruchart J.C., et al. (2005) Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 352: 1425–1435
9. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R., Wedel H., Beevers G., Caulfield M., et al. (2003) Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 361: 1149–1158
10. ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group (2002) Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. *JAMA* 288: 2998–3000
11. Heart Protection Study Collaborative Group (2002) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360: 7–22
12. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group (1998) Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 339: 1349–1357
13. Shepherd J., Cobbe S.M., Ford I., Isles C.G., Lorimer A.R., et al. (1995) Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 333: 1301–1307
14. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344: 1383–1389
15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (2002) 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). *Circulation* 106: 3143–3421
16. Kotseva K., Wood D., De Backer G., De Bacquer D., Pyörälä K., Keil U. (2009) EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Lancet* 373: 929–940
17. Waters D.D., Brotons C., Chiang C.W., Ferrières J., Foody J., Jukema J.W., et al. (2009) Lipid treatment assessment project 2: A multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Circulation* 120: 28–34
18. Packard C.J., Ford I., Robertson M., Shepherd J., Blauw G.J., Murphy M.B., et al. (2005) Plasma lipoproteins and apolipoproteins as predictors of cardiovascular risk and treatment benefit in the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *Circulation* 112: 3058–3065
19. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A., Genest J., Gotto A.M., Jr, Kastelein J.J., et al. (2009) Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: A prospective study of the JUPITER trial. *Lancet* 373: 1175–1182
20. Crouse J.R., 3rd, Raichlen J.S., Riley W.A., Evans G.W., Palmer M.K., O'Leary D.H., et al. (2007) Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: The METEOR Trial. *JAMA* 297: 1344–1353
21. de Lemos J.A., Blazing M.A., Wiviott S.D., Lewis E.F., Fox K.A., White H.D., et al. (2004) Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: Phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 292: 1307–1316

22. Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I., Libby P., Raichlen J.S., Ballantyne C.M., et al. (2006) Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: The ASTEROID trial. *JAMA* 295: 1556–1565
23. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P., Brown B.G., Ganz P., Vogel R.A., et al. (2004) Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: A randomized controlled trial. *JAMA* 291: 1071–1080
24. Pasterkamp G., Schoneveld A.H., van der Wal A.C., Hijnen D.J., et al. (1999) Inflammation of the atherosclerotic cap and shoulder of the plaque is a common and locally observed feature in unruptured plaques of femoral and coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19: 54–58
25. Little W.C. (1990) Angiographic assessment of the culprit coronary artery lesion before acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 66: 44G–47G
26. Barter P., Gotto A.M., LaRosa J.C., Maroni J., Szarek M., Grundy S.M., et al. (2007) HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 357: 1301–1310
27. Giroud D., Li J.M., Urban P., Meier B., Rutishauer W. (1992) Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol* 69: 729–732
28. Yamazaki H., Fujino H., Kanazawa M. (2004) Pharmacological and pharmacokinetic features and clinical effects of pitavastatin (Livalo Tablet). [In Japanese] *Folia Pharmacol Jpn* 123: 349–362
29. Ose L., Budinski D., Hounslow N.J., Arneson V. (2010) Long-term treatment with pitavastatin is effective and well tolerated by patients with primary hypercholesterolemia or combined dyslipidemia. *Atherosclerosis* 210: 202–208
30. Saito Y. (2009) Critical appraisal of the role of pitavastatin in treating dyslipidemias and achieving lipid goals. *Vasc Health Risk Man* 5: 921–936
31. Morikawa S., Umetani M., Nakagawa S., Yamazaki H., Suganami H., Inoue K., et al. (2000) Relative induction of mRNA for HMG CoA reductase and LDL receptor by five different HMG-CoA reductase inhibitors in cultured human cells. *J Atheroscler Thromb* 7: 138–144
32. Aoki T., Nishimura H., Nakagawa S., Kojima J., Suzuki H., Tamaki T., et al. (1997) Pharmacological profile of a novel synthetic inhibitor of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase. *Arzneimittelforschung* 47: 904–909
33. Ose L., Budinski D., Hounslow N.J., Arneson V. (2010) Long-term treatment with pitavastatin is effective and well tolerated by patients with primary hypercholesterolemia or combined dyslipidemia. *Atherosclerosis* 210: 202–208
34. Shitara Y., Sugiyama Y. (2006) Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors: Drug-drug interactions and interindividual differences in transporter and metabolic enzyme functions. *Pharmacol Ther* 112: 71–105
35. Saito Y., Yamada N., Teramoto T., et al. (2002) Clinical efficacy of pitavastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, in patients with hyperlipidemia. Dose-finding study using the double-blind, three-group parallel comparison. *Arzneimittelforschung* 52: 251–255
36. Mukhtar R.Y., Reid J., Reckless J.P. (2005) Pitavastatin. *Int J Clin Pract* 59: 239–252
37. Fujino H., Saito T., Tsunenari Y., Kojima J., Sakaeda T. (2004) Metabolic properties of the acid and lactone forms of HMG-CoA reductase inhibitors. *Xenobiotica* 34: 961–971
38. Fujino H., Yamada I., Shimada S., Yoneda M., Kojima J. (2003) Metabolic fate of pitavastatin, a new inhibitor of HMG-CoA reductase: Human UDP-glucuronosyltransferase enzymes involved in lactonization. *Xenobiotica* 33: 27–41
39. Pitavastatin Prescribing Information (2010) Kowa Pharmaceuticals, America. www.kowapharma.com/documents/LIVALOpitavastatinprescribinginformationV1_220100131.pdf (accessed September 2010).
40. Hayashi T., Yokote K., Saito Y., Iguchi A. (2007) Pitavastatin: Efficacy and safety in intensive lipid lowering. *Expert Opin Pharmacother* 8: 2315–2327
41. Saito Y. (2009) Critical appraisal of the role of pitavastatin in treating dyslipidemias and achieving lipid goals. *Vasc Health Risk Man* 5: 921–936

42. Saito Y., Yamada N., Teramoto T., et al. (2002) Clinical efficacy of pitavastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, in patients with hyperlipidemia. Dose-finding study using the double-blind, three-group parallel comparison. *Arzneimittelforschung* 52: 251–255
43. Hounslow N.J., Budinski D., Eriksson M. (2010) Pitavastatin 4 mg shows comparable LDL-cholesterol and superior triglyceride reduction to simvastatin 40 mg in high risk primary hypercholesterolemia or combined dyslipidaemia. *EAS 2010: Abstract 890*.
44. Watson K.E. (2010) Pitavastatin: The newest HMG-CoA reductase inhibitor. *Rev Cardiovasc Med* 11: 26–32
45. Budinski D., Arneson V., Hounslow N., Gratsiansky N. (2009) Pitavastatin compared with atorvastatin in primary hypercholesterolemia or combined dyslipidemia. *Clin Lipidol* 4: 291–302
46. Ose L., Budinski D., Hounslow N.J., Arneson V. (2010) *Long-term treatment with pitavastatin is effective and well tolerated by patients with primary hypercholesterolemia or combined dyslipidemia. Atherosclerosis* 210: 202–208
47. Stender S., Hounslow N. (2009) Robust efficacy of pitavastatin and comparable safety to pravastatin. *Atheroscler Suppl* 10: P770
48. Kurihara Y., Douzono T., Kawakita K., Nagasaka Y. (2008) A large-scale, long-term prospective post-marketing surveillance of piavastatin (Livalo) — Livalo effectiveness and safety study (LIVES). *Jpn Pharmacol Ther* 36: 709–731
49. Yokote K., Bujo H., Hanaoka H., Shinomiya M., Miyashita Y., Nishikawa T., et al. (2008) *Multicenter collaborative randomized parallel group comparative study of pitavastatin and atorvastatin in Japanese hypercholesterolemic patients Collaborative study on hypercholesterolemia drug intervention and their benefits for atherosclerosis prevention (CHIBA study). Atheroscler* 201: 345–352
50. Shalev V., Chodick G., Silber H., Kokia E., Jan J., Heymann A.D. (2009) *Continuation of statin treatment and all-cause mortality: A population-based cohort study. Arch Intern Med* 169: 260–268
51. Meade L.T. (2007) Barriers to achieving LDL cholesterol goals. *US Pharm* 32: 66–71
52. Baigent C., Keech A., Kearney P.M., Blackwell L., Buck G., Pollicino C., et al. (2005) Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 366(9493): 1267–1278
53. Hounslow N.J., Budinski D., Eriksson M. (2010) Pitavastatin 4 mg shows comparable LDL-cholesterol and superior triglyceride reduction to simvastatin 40 mg in high risk primary hypercholesterolemia or combined dyslipidaemia. *EAS 2010: Abstract 890*.
54. Hiro T., Kimura T., Morimoto T., Miyauchi K., Nakagawa Y., Yamagishi M., et al. (2009) Effect of intensive statin therapy on regression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome: A multicenter randomized trial evaluated by volumetric intravascular ultrasound using pitavastatin versus atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome] study). *J Am Coll Cardiol* 54: 293–302
55. Teramoto T., Sasaki J., Ueshima H., Egusa G., Kinoshita M., Shimamoto K., et al. (2007) Executive summary of Japan Atherosclerosis Society JAS guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese. *J Atheroscler Thromb* 14: 45–50
56. Motomura T., Okamoto M., Kitamura T., Yamamoto H., Otsuki M., Asanuma N., et al. (2009) *Effects of pitavastatin on serum lipids and high sensitivity C-reactive protein in type 2 diabetic patients. J Atheroscler Thromb* 16: 546–552
57. Koshiyama H., Taniguchi A., Tanaka K., Kagimoto S., Fujioka Y., Hirata K., et al. (2008) Effects of pitavastatin on lipid profiles and high-sensitivity CRP in Japanese subjects with hypercholesterolemia: Kansai Investigation of Statin for Hyperlipidemic Intervention in Metabolism and Endocrinology (KISHIMEN) investigators. *J Atheroscler Thromb* 15: 345–350
58. Inoue K., Sugiyama A., Reid P.C., Ito Y., Miyauchi K., Mukai S., et al. (2007) *Establishment of a high sensitivity plasma assay for human pentraxin3 as a marker for unstable angina pectoris. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 27: 161–167
59. Sagara N., Kawaji T., Takano A., Inomata Y., Inatani M., Fukushima M., et al. (2007) Effect of pitavastatin on experimental choroidal neovascularization in rats. *Exp Eye Res* 84: 1074–1080

60. Kawakami A., Tani M., Chiba T., Yui K., Shinozaki S., Nakajima K., et al. (2005) Pitavastatin inhibits remnant lipoprotein-induced macrophage foam cell formation through ApoB48 receptor-dependent mechanism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25: 424–429
61. Kibayashi E., Urakaze M., Kobashi C., Kishida M., Takata M., Sato A., et al. (2005) Inhibitory effect of pitavastatin (NK-104) on the C-reactive-protein-induced interleukin-8 production in human aortic endothelial cells. *Clin Sci (Lond)* 108: 515–521
62. Han J., Zhou X., Yokoyama T., et al. (2004) Pitavastatin downregulates expression of the macrophage type B scavenger receptor, CD36. *Circulation* 109: 790–796
63. Hiraoka M., Nitta N., Nagai M., Shimokado K., Yoshida M. (2004) MCP-1-induced enhancement of THP-1 adhesion to vascular endothelium was modulated by HMG-CoA reductase inhibitor through RhoA GTPase-, but not ERK1/2-dependent pathway. *Life Sci* 75: 1333–1341
64. Hiraoka M., Yoshida M. (2003) A novel HMG-CoA reductase inhibitor, pitavastatin inhibits IL-6-induced CRP in liver cells via ERK1/2-dependent but not STAT3-dependent signaling transduction. *Circ J* 67(Suppl 1): 271
65. Morikawa S., Takabe W., Mataka C., Kanke T., Itoh T., Wada Y., et al. (2002) The effect of statins on mRNA levels of genes related to inflammation, coagulation, and vascular constriction in HUVEC. Human umbilical vein endothelial cells. *J Atheroscler Thromb* 9: 178–183
66. Morikawa S., Takabe W., Mataka C., Wada Y., Izumi A., Saito Y., et al. (2004) Global analysis of RNA expression profile in human vascular cells treated with statins. *J Atheroscler Thromb* 11: 62–72
67. Hiraoka M., Yoshida M. (2003) A novel HMG-CoA reductase inhibitor, pitavastatin inhibits IL-6-induced CRP in liver cells via ERK1/2-dependent but not STAT3-dependent signaling transduction. *Circ J* 67(Suppl 1): 271
68. Markle R.A., Han J., Summers B.D., Yokoyama T., et al. (2003) Pitavastatin alters the expression of thrombotic and fibrinolytic proteins in human vascular cells. *J Cell Biochem* 90: 23–32
69. Suzuki H., Kobayashi H., Sato F., Yonemitsu Y., Nakashima Y., Sueishi K. (2003) Plaque-stabilizing effect of pitavastatin in Watanabe heritable hyperlipidemic (WHHL) rabbits. *J Atheroscler Thromb* 10: 109–116

მარია გუბიაშვილი ¹, ნონა კაკაურიძე ², პავლე მაჭავარიანი ¹, ტატიანა გუბიაშვილი ¹

პიტავასტატინით მკურნალობის უპირატესობა კლინიკურ პრაქტიკაში

¹თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

გულისხისლდარღვთა დაავადებები (გსძდ) დღესდღეობით წარმოადგენს სიკვდილიანობის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს მსოფლიოს მასშტაბით, ძირითადად გამოწვეული ათეროსკლეროზით. სხვა მოდიფიცირებულ რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება: დისლიპიდემია, მწვეულობა, არტერიული ჰიპერტენზია, დიაბეტი, სტრესი, სიმსუქნე. დისლიპიდემია, კერძოდ კი დსლქ დონის მატება არის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი და სწორედ მასზე მოდის 50% რისკის ფაქტორებისა.

ფარმაკოლოგიური ჩარევა, განსაკუთრებით კი სტატინების ჩართვა მკურნალობის პროცესში წარმოადგენს ქვაკუთხედს დისლიპიდემიის მკურნალობის საკითხში. სტატინები ამცირებენ ენდოგენური ქოლესტერინის სინთეზს ღვიძლში. იყო ნაჩვენები, რომ სტატინებს აქვთ უნარი შეამცირონ დსლ ქს 20-55%, ასევე გაზარდონ მსლ-ქ-ის დონე 5-15%-ით და შეამცირონ ტრიგლიცერიდების დონე 12-43%-ით, დოზის მიხედვით. საერთო ქოლესტერინის დონე კი შესაძლოა იყოს შემცირებული 17-46%-ით.

მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაქვეითება და ტრიგლიცერიდების მატება, დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს კორონარული სისხლძარღვების დაავადების განვითარებისთვის. მკურნალობის სტრატეგია მიმართული უნდა იყოს, არა მხოლოდ დსლქ შესამცირებლად, არამედ, მსლქ და ტგ რაოდენობის კორექციისკენ. კარგად ნაცნობი სტატინების ჯგუფიდან ხაზი უნდა გაესვას პიტავასტატინს მისი უნიკალური თვისებების გამო. პიტავასტატინი წარმოადგენს HMG-CoA რედუქტაზას სინთეზირებულ ინჰიბიტორს. პიტავასტატინს გააჩნია HMG-

CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორის გაცილებით მაღალი უნარი. ჩატარებული კვლევების საფუძველზე გამოვლინდა, რომ პიტავასტატინს აქვს ატორვასტატინისა და სიმვასტატინის ანალოგიური ეფექტი, იაპონელ და კავკასიელ პირებში, თუმცა, დამატებით პიტავასტატინს ასევე აღენიშნება მსლქ-ის მატების ეფექტიც, ამ მედიკამენტით ხანგრძლივი მკურნალობის შემთხვევაში.

პიტავასტატინის შემცველი ერთ-ერთი თვალსაჩინო და ეფექტური საშუალება ქართულ ბაზარზე, რომელიც გამოირჩევა განსაკუთრებული ეფექტურობით, არის ლივაზო. ლივაზომ შეამცირა დსლქ, საერთო ქოლესტერინის დონე, ტრიგლიცერიდების დონე, ასევე გამოვლინდა მსლქ-ის დონის მატება. პიტავასტატინი სწრაფად აბსორბირდება ზედა გასტროინტესტინალური ტრაქტიდან და პლაზმაში პიკურ კონცენტრაციას აღწევს პრეპარატის პერორალური მიღებიდან ერთ საათში. შეუცვლელი სახით პიტავასტატინი სწრაფად ელიმინირდება ნალველში, მაგრამ ხვდება ენტეროჰეპატურ რეციკულაციაში, რაც უზრუნველყოფს პრეპარატის მოქმედების გახანგრძლივებას. აქედან გამომდინარე, მაღალეფექტური სტატინები დაბალი დოზით, საკმაოდ ეფექტურად ახერხებენ დსლქ-ის სამიზნე დოზის მიღწევას. დღესდღეობით არსებული კვლევების მიხედვით, პიტავასტატინი იქონიებს მნიშვნელოვან გავლენას დისლიპიდემიის მკურნალობაზე და ზოგადად გულსისხლძარღვთა დაავადების რისკების შემცირებაზე.



ზვიად მაღლაფერიძე, ვერა კაპეტივაძე, თამარ ლაზაშვილი, ირინა კაპეტივაძე
ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის, მისი შემაკავშირებელი პროტეინისა და
მეტაბოლური პარამეტრების კორელაცია კოლორექტული კიბოს მქონე პაციენტებში -
მრავლობითი რეგრესიული ანალიზის შედეგები
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.11>

ZVIAD MAGLAPHERIDZE, VERA KAPETIVADZE, TAMAR LAZASHVILI, IRINA KAPETIVADZE
CORRELATION OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR, ITS BINDING PROTEIN AND METABOLIC
PARAMETERS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER – RESULTS OF MULTIPLE
REGRESSION ANALYSIS

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The aim of the study was to study the correlation between insulin-like growth factor (IGF), its binding protein (IGF-BP3) and metabolic parameters in patients with colorectal cancer (CRC) through multiple regression analysis.

Methods. 50 patients with CRC were examined. Before the inclusion of patients in the study, the patients confirmed their willingness to participate in the study on the informed consent protocol. Blood serum of patients with malignant tumors was taken 2-3 days before surgery and determined: fasting and postprandial glucose (glucose oxidation method), fasting insulin and C-peptide (radioimmunoassay), IGF-1 and IGF-BP3 (ECLIA-assay). Insulin resistance (IR) was determined by the Homeostasis Model Assessment (HOMA) determining the HOMA-IR index. Lipid parameters were determined in the same blood samples by biochemical method. Anthropometric parameters, body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure were determined for each patient. The obtained results were statistically processed through the computer program SPSS23.0. The significant factors (dependent variables) with a joint influence on the outcome were studied using the multiple linear regression model. On stage 1, IGF-1 was selected as the outcome, and on stage II – IGF-BP3.

Results. The factors with a joint influence on the value of IGF-1 were: gender, complaints - flatulence/gas/bloating and diarrhea, BMI, waist circumference, HOMA-IR, systolic blood pressure. The

factors with a joint influence on the value of IGF-BP3 were: gender, complaints - flatulence/gas/bloating, HOMA-S, HOMA-IR, creatinine.

Conclusion. We should consider the gender of the patient, MS features - IR, obesity, hypertension as factors having a joint influence on the concentrations of IGF and IGF-BP3 in the patients with CRC. On the other hand, insulin sensitivity and the level of IGF-BP are negatively correlated with the development of CRC. Therefore, it is crucial to control these modifiable risk factors, primarily through lifestyle changes, which will be a major step in the prevention of CRC.

Keywords. Colorectal Cancer, IGF-1, IGF-BP3, Insulin Resistance, Metabolic Syndrome

შესავალი. სადღეისოდ კოლორექტულ კიბოს (კრკ) წამყვანი ადგილი უჭირავს ონკოლოგიური დაავადებების სიხშირეში, როგორც საქართველოში, ისე მთელ მსოფლიოში, ამასთან, როგორც ავადობის, ასევე სიკვდილიანობის სიხშირე სამწუხაროდ თანდათანობით იზრდება. კოლორექტულ კიბოს მსოფლიოში ყველა სიმსივნეს შორის ქალებში მეორე-მესამე ადგილი უჭირავს, რაც წელიწადში 380000-ზე მეტ დაავადების რეგისტრირებულ შემთხვევებს შეადგენს [1].

უნდა აღინიშნოს, რომ უკანასკნელ წლებში სულ უფრო ხშირად მიუთითებენ ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის (იმზფ) სისტემის როლზე კრკ-ს წარმოშობასა და განვითარებაში, ასევე მნიშვნელოვნად გაიზარდა ინტერესი ამ ავადმყოფებში ინსულინის და ინსულინრეზისტენტობის გავლენის შესწავლისათვის [2]. ინვაზიის და მეტასტაზირების პროცესები კრკ-ს დროს პროგრესიის ძირითადი გამოვლინებებია. კიბოს პროგრესირების მექანიზმებში იმზფ-1-ის ადგილის განსაზღვრა სადღეისოდ ერთ-ერთი საჭირობოროტო ამოცანაა. აქ ერთ-ერთი საკვანძო როლი იმზფ-1-ის რეცეპტორს (იმზფ-1რ) უნდა მიეკუთვნოს. Christopoulos და სხვ. ნაშრომში გამოვლენილია საკმაოდ ძლიერი დადებითი კორელაცია იმზფ-1რ-სა და სიმსივნის უფრო დაბალ დიფერენცირებასთან და პროცესის მიშვებულ სტადიასთან [2]. ასევე დადასტურებულია კავშირი მეტაბოლურ სინდრომსა (მს) და კრკ-ს შორის [3,4]. თავის მხრივ, დადგენილ იქნა დადებითი კორელაცია შრატის გლუკოზასა და კიბოს რისკს შორის [5].

მიუხედავად იმისა, რომ ინსულინის და იმზფ-1-ის როლი მეტაბოლიზმის რეგულირებაში ნუტრიენტების საპასუხოდ კარგად არის ცნობილი, იმზფ-1-ის როლი სიმსუქნისა და ინსულინრეზისტენტობის მექანიზმებში ნაკლებად არის აღწერილი [6,7]. ცილის შემცველობა საკვებში და ენერგიის მიღება არეგულირებენ უჯრედული იმზფ-1-ის კონცენტრაციას ზრდასრულ მოხალისეებში; ენერგიის მიღებას უფრო დიდი პოტენციური მნიშვნელობა ენიჭება [7-176]. იმზფ-1 ავლენს უკუკორელაციურ კავშირს მეტაბოლურ სინდრომსა და მის მახასიათებლებთან. თავის მოდელმა აჩვენა, რომ მხოლოდ იმზფ-1-ის ნაწილობრივი დეფიციტი არის პასუხისმგებელი გლუკოზისა და ლიპიდურ მეტაბოლიზმში ჩართული გენების ექსპრესიის შემცირებაზე ღვიძლში, რაც იწვევს ჰიპერგლიკემიას და დისლიპიდემიას. ინსულინთან შედარებით იმზფ-1 იწვევს საპირისპირო ეფექტებს, რადგან იმზფ-1-ის დეფიციტი ამცირებს გლუკოზის მეტაბოლიზმში ჩართული გენების ექსპრესიას; როგორც ჩანს, იმზფ-1-ის მოქმედებები ინსულინის ანტაგონისტურია და არა „ინსულინის მსგავსი“ [8]. მეტაბოლური სინდრომის დროს იმზფ-1-ის დონეები სარწმუნოდ უფრო დაბალია, ვიდრე ამ სინდრომის გარეშე, რაც ამ ფაქტორს ინსულინრეზისტენტობის პოტენციურ მარკერად აქცევს [9]. მაშასადამე, იმზფ-1 გავლენას ახდენს მეტაბოლიზმზე (განსაკუთრებით ნახშირწყლებისა და ლიპიდების), ხოლო იმზფ-1-ის დეფიციტი - მეტაბოლური სინდრომის ჩამოყალიბებაზე [10].

გემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის, მისი შემაკავშირებელი პროტეინისა და მეტაბოლური პარამეტრების კორელაციური კავშირის შესწავლა კოლორექტული კიბოს მქონე პაციენტებში მრავლობითი რეგრესიული ანალიზით.

კვლევის მეთოდები. გამოკვლეულ იქნა კრკ-ს მქონე 50 ავადმყოფი (ICD კოდები C18.0–18.4 - პროქსიმალური მსხვილი ნაწლავის კიბო; C18.5–18.7, C19.0 - დისტალური მსხვილი ნაწლავის კიბო; C20.0 - რექტალური კიბო). პაციენტების კვლევაში ჩართვამდე ავადმყოფებმა დაადასტურეს კვლევაში მონაწილეობის სურვილი ინფორმირებული თანხმობის ოქმზე.

ჩართვის კრიტერიუმები: ავადმყოფები კოლორექტული ავთვისებიანი სიმსივნით.

გამორიცხვის კრიტერიუმები: ალკოჰოლის ხშირი მოხმარება, ნარკომანები, ორსულობა, ასევე გამორიცხული იქნა კვლევიდან ჰეპატიტი და შიდს-ით დაავადებულები.

ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ავადმყოფების სისხლის შრათი აღებულ იქნა ოპერაციამდე 2-3 დღით ადრე და განისაზღვრა: გლუკოზა უზმოდ და პოსტპრანდიული (გლუკოზოტოქსიდაციური მეთოდით), ინსულინი უზმოდ და C-პეპტიდი (რადიო-იმუნოლოგიური მეთოდით), **იმზფ-1**-ისა და შემაკავშირებელი პროტეინი-3 (**იმზფშპ-3**, ECLIA-ს მეთოდით). **ირ** განისაზღვრა ჰომეოსტაზის მოდელის შეფასებით (Homeostasis Model Assessment – HOMA) HOMA-IR ინდექსის განსაზღვრით. ამ მოდელითვე შეფასდა ბეტა-უჯრედული ფუნქცია (HOMA-B, %) და მგრძნობელობა ინსულინის მიმართ (HOMA-S, %). ლიპიდური სპექტრის პარამეტრები განისაზღვრა სისხლის იმავე ნიმუშებში ბიოქიმიური მეთოდით.

თითოეულ პაციენტს განესაზღვრა: სხეულის სიმაღლე, მასა, მასის დანაკარგი ბოლო წელიწადის მანძილზე, სხეულის მასის ინდექსი (სმი), ცხიმის შემცველობა სხეულში, მემკვიდრეობა (ანამნეზური მონაცემები), სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებლები.

მიღებული შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამა SPSS23.0-ის მეშვეობით. რაოდენობრივი ცვლადები წარმოდგენილია საშუალო±სტანდარტული გადახრის (SD) სახით. ჯგუფებს შორის მათი შედარება კი განხორციელდა ფიშერის ზუსტი F-ტესტისა და დამოუკიდებელი t-ტესტის საშუალებით. კატეგორიული ცვლადები წარმოდგენილია პროცენტული მაჩვენებლებით. ჯგუფებს შორის მათი შედარება განხორციელდა Chi2-ტესტით. კორელაციური კავშირების ანალიზი ჩატარდა პირსონის (r და R2) კოეფიციენტის გამოყენებით. სარწმუნოების კრიტერიუმად მიღებულ იქნა $p < 0.05$.

მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მოდელით შესწავლილ იქნა გამოსავალზე ერთობლივი ზეგავლენის მქონე სარწმუნო ფაქტორები (ცვლადები). I ეტაპზე გამოსავლის როლში შეირჩა **იმზფ-1** (მოდელში იგი აღინიშნა Y1-ით), II ეტაპზე კი - **იმზფშპ-3** (მოდელში იგი აღინიშნა Y2-ით). გამოსავალზე ზეგავლენის მქონე ფაქტორები (დამოკიდებული ცვლადები) კი მოყვანილია ცხრილში #1.

ცხრილი 1. მრავლობითი რეგრესიის მოდელში შემავალი ცვლადები.

ცვლადი	ცვლადის დასახელება და მნიშვნელობები
X1	სქესი (მამრობითი - 1; მდედრობითი - 2)
X2	ასაკი, წ.
X3	სტადია (1; 2; 3; 4)
X4	ოპერაციის კოდი (JFSB46-1; JFSB43-2; JFSB40-3; JFSB30-4; JGSB00-5; JGSB20-6; JGSB30-7)
X5	ჩივილი A04 სისუსტე/დაღლილობა ზოგადად (კი - 1; არა - 2)
X6	ჩივილი A10 სისხლდენა, რომელიც სხვაგვარად არ არის დაზუსტებული (კი - 1; არა - 2)
X7	ჩივილი A29 სხვა ზოგადი სიმპტომი/ჩივილი (კი - 1; არა - 2)
X8	ჩივილი D01 მუცლის ტკივილი/სპაზმი ზოგადად (კი - 1; არა - 2)
X9	ჩივილი D02 მუცლის ტკივილი ეპიგასტრიუმის არეში (კი - 1; არა - 2)
X10	ჩივილი D04 ტკივილი სწორი ნაწლავის/ანუსის არეში (კი - 1; არა - 2)
X11	ჩივილი D06 სხვა ლოკალიზაციის მუცლის ტკივილი (კი - 1; არა - 2)
X12	ჩივილი D07 დისპეფსია/საჭმლის მონელების დარღვევა (კი - 1; არა - 2)
X13	ჩივილი D08 მეტეორიზმი/გაზები/ბოყინი (კი - 1; არა - 2)

X14	ჩივილი D11 დიარეა/ფაღარათი (კი - 1; არა - 2)
X15	ჩივილი D16 სისხლდენა სწორი ნაწლავიდან (კი - 1; არა - 2)
X16	ჩივილი T03 მადის დაკარგვა (კი - 1; არა - 2)
X17	ჩივილი T08 წონის კლება (კი - 1; არა - 2)
X18	ჩივილი P13 ენკოპრეზის/დევუკაციის პრობლემა (კი - 1; არა - 2)
X19	კოლოსტომა (კი - 1; არა - 2)
X20	ქიმიოთერაპიის ან სხივური თერაპიის კურსი ოპერაციამდე (კი - 1; არა - 2)
X21	BMI, კგ/მ ²
X22	წელის გარშემოწერილობა, სმ
X23	გლიკემია უზმოდ, მმოლ/ლ
X24	C-პეპტიდი უზმოდ, ნგ/მლ
X25	ინსულინი, μ U/მლ
X26	HOMA-B
X27	HOMA-S
X28	HOMA-IR
X29	სისტოლური არტერიული წნევა, მმ.ვწყ.სვ.
X30	დიასტოლური არტერიული წნევა, მმ.ვწყ.სვ.
X31	კრეატინინი, მგ/დლ
X32	ტკივილი, ქულა
X33	ECOG, ქულა

კვლევის შედეგები. პირველი მოდელის მიხედვით რეგრესია ჩატარდა უკუბიჯობრივი მეთოდით და შექმნილი მოდელიდან რეგრესიით გამოირიცხა არასარწმუნო ცვლადები: X7, X31, X32, X19, X6, X4, X10, X15, X18, X27, X2, X5, X8, X9, X25, X33, X17, X16, X30, X23, X26, X20, X12, X11.

საბოლოოდ მოდელში დარჩა სარწმუნო ცვლადები (ფაქტორები), რომლებიც ერთობლივ ზეგავლენას ახდენენ გამოსავალზე (იმზფ-1-ის მნიშვნელობაზე). წრფივი მრავლობითი რეგრესიის ფუნქციამ მიიღო შემდეგი სახე:

$$Y = 131.9 - 27.3 X1 - 5.7 X3 + 54.0 X13 + 19.4 X14 + 3.9 X21 - 0.98 X22 - 7.3 X24 + 17.4 X28 - 0.5 X29$$

ამ ფუნქციის კოეფიციენტთა სარწმუნოების მაჩვენებლები მოყვანილია ცხრილში #2.

ცხრილი 2. წრფივი მრავლობითი რეგრესიით მიღებული ფუნქციის კოეფიციენტები

	რეგრესიის კოეფიციენტი*	სტანდარტული გადახრა	t-ტესტი	P
β_0	131.95	36.42	3.62	< 0.001
β_1	-27.26	4.30	-6.34	< 0.001
β_3	-5.74	2.32	-2.47	0.018
β_{13}	53.96	12.80	4.22	< 0.001
β_{14}	19.36	6.17	3.14	0.003
β_{21}	3.88	0.76	5.10	< 0.001
β_{22}	-0.98	0.24	-4.11	< 0.001
β_{24}	-7.25	3.16	-2.29	0.027
β_{28}	17.39	3.71	4.69	< 0.001
β_{29}	-0.54	0.16	-3.28	0.002

* ნიშანი "-" მიუთითებს უარყოფით, ხოლო "+" - დადებით კორელაციურ კავშირზე

მაშასადამე ეს ფაქტორებია (ფრჩხილებში თითოეულ ფაქტორს მითითებული აქვს კორელაციის ხასიათი - დადებითი ან უარყოფითი): X1 - სქესი (უარყოფითი); X3 - სტადია (უარყოფითი); X13 - ჩივილი D08 მეტეორიზმი/გაზები/ბოყინი (დადებითი); X14 - ჩივილი D11

დიარეა/ფაღარათი (დადებითი); X21 – BMI (დადებითი); X22 – წელის გარშემოწერილობა (უარყოფითი) ; X24 – C-პეპტიდი უზმო (უარყოფითი); X28 – HOMA-IR (დადებითი); X29 – სისტოლური არტერიული წნევა (უარყოფითი).

მეორე მოდელის მიხედვითაც რეგრესია ჩატარდა უკუბიჯობრივი მეთოდით და ამ მოდელიდანაც რეგრესიით გამოირიცხა არასარწმუნო ცვლადები: X33, X24, X2, X19, X32, X18, X6, X26, X11, X10, X14, X29, X17, X12, X8, X30, X9, X21, X23, X25, X3, X16, X22, X15.

საბოლოოდ მოდელში დარჩა სარწმუნო ცვლადები (ფაქტორები), რომლებიც ერთობლივ ზეგავლენას ახდენენ გამოსავალზე (იმზფშპ-3-ის მნიშვნელობაზე). წრფივი მრავლობითი რეგრესიის ფუნქციამ მიიღო შემდეგი სახე:

$$Y2 = 4.58 + 0.32 X1 - 0.06 X4 - 0.45 X5 - 1.68 X7 - 0.85 X13 - 0.50 X20 + 0.07 X27 + 0.25 X28 + 0.06 X31$$

ამ ფუნქციის კოეფიციენტთა სარწმუნოების მაჩვენებლები მოყვანილია ცხრილში #3.

მაშასადამე, ეს ფაქტორებია (ფრჩხილებში თითოეულ ფაქტორს მითითებული აქვს კორელაციის ხასიათი - პირდაპირი ან უკუკორელაცია): X1 - სქესი (დადებითი); X4 - ოპერაციის კოდი (უარყოფითი); X7 - ჩივილი A29 სხვა ზოგადი სიმპტომი/ჩივილი (უარყოფითი); X13 - ჩივილი D08 მეტეორიზმი/გაზები/ბოყინი (უარყოფითი); X20 – ქიმიოთერაპიის ან სხივური თერაპიის კურსი ოპერაციამდე (უარყოფითი); X27 - HOMA-S (დადებითი); X28 - HOMA-IR (დადებითი); X31 - კრეატინინი (დადებითი).

ცხრილი 3. წრფივი მრავლობითი რეგრესიით მიღებული ფუნქციის კოეფიციენტები

	რეგრესიის კოეფიციენტი*	სტანდარტული გადახრა	t-ტესტი	P
β0	4.57	1.40	3.25	0.002
β1	0.32	0.10	3.17	0.003
β4	-0.06	0.02	-3.12	0.003
β5	-0.45	0.13	-3.28	0.002
β7	-1.68	0.32	-5.20	< 0.001
β13	-0.85	0.36	-2.33	0.025
β20	-0.50	0.11	-4.39	< 0.001
β27	0.07	0.02	3.80	< 0.001
β28	0.24	0.11	2.24	0.030
β31	0.06	0.02	3.46	0.001

* ნიშანი "-" მიუთითებს უარყოფით, ხოლო "+" - დადებით კორელაციურ კავშირზე

განხილვა. კავშირი მს-სა და კოლორექტულ კიბოს (კრკ) შორის მრავალი კვლევიტაა დადასტურებული [11,12]; Esposito და თანაავტ. მეტაანალიზით ადასტურებენ, რომ მს დაკავშირებულია კრკ-ს ინციდენტობისა და სიკვდილიანობის მატებასთან როგორც მამაკაცებში (ფარდობითი რისკი - RR: 1.33 და 1.36, შესაბამისად), ისე ქალებში (RR: 1.41 და 1.16, შესაბამისად). თუმცა, მს-ის ინდივიდუალურმა მახასიათებლებმა, განსაკუთრებით სხეულის მომატებულმა მასამ/წელის გარშემოწერილობამ და/ან დისგლიკემიამ ამ პაციენტებში შესაძლოა ახსნას კრკ-ის მომატებული რისკი [11]. თავის მხრივ, Crawley და თანაავტ. მეტაანალიზმა აჩვენა დადებითი კორელაცია შრატის გლუკოზასა და კიბოს რისკს შორის. თუმცა, ადამიანის ჰეტეროგენული კიბოს კვლევების მონაცემებზე დაყრდნობით, ამ კორელაციის მექანიზმები მხოლოდ ნაწილობრივ შეიძლება აიხსნას ინსულინი/ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი-1 (იმზფ-1) ღერძის ცვლილებებით [13].

in situ კრკ-სთვის რისკის ზომიერი ზრდა დაფიქსირდა პაციენტებში მაშინ, როცა უზმოდ გლუკოზის პლაზმური დონე ≥ 116 მგ/დლ, რაც მხარს უჭერს ჰიპოთეზას, რომ ჰიპერინსულინემიამ შეიძლება ითამაშოს თავისი როლი კოლორექტულ კანცეროგენეზში [14]. Schoen და თანაავტ. აჩვენეს, რომ უზმოდ გლუკოზის დონის მიხედვით უმაღლეს კვარტილში მყოფ პაციენტებს ჰქონდათ კრკ-ის ორჯერ მომატებული რისკი [15]. გარდა ამისა, ნაჩვენებია იქნა, რომ შრატში გლუკოზის უფრო მაღალი დონე უფრო მჭიდროდ იყო დაკავშირებული კიბოს მომატებულ რისკთან კონტროლთან შედარებით (მანათა ფარდობა $OR=3.0$), ვიდრე გაზრდილი ადენომის მომატებულ რისკთან ($OR=2.1$) [16]. მეორე მხრივ, Limburg და თანაავტ. აჩვენეს, რომ თითოეული ბიომარკერის, ინსულინისა და ირ-ის ინდექსის HOMA-IR-ის უმაღლესი კვარტილები მნიშვნელოვნად იყო დაკავშირებული კრკ-ინციდენტობასთან მაშინ, როცა გლუკოზა ზღვრულად იყო დაკავშირებული კრკ-რისკთან ($HR=1.70$) ასაკობრივ მოდელში. თუმცა, ავტორები საკმაოდ ფრთხილად განიხილავენ ჰიპერინსულინემიას, ჰიპერგლიკემიას და/ან ირ-ს, როგორც კრკ-ის რისკ-ფაქტორებს ამ პროსპექტულ კვლევაში გამოკვლეულ მამრობითი სქესის თამბაქოს მომხმარებლებში [17]. Gunter და თანაავტ. აღწერეს ორი დამოუკიდებელი გზა, რომლებიც დაკავშირებულია მსხვილი ნაწლავის კანცეროგენეზთან პოსტმენოპაუზურ ქალებში. ერთი მათგანი მოიცავდა ენდოგენური ესტრადიოლის მაღალ დონეს, ხოლო მეორე ასოცირდებოდა სიმსუქნესთან, ჰიპერინსულინემიასთან და თავისუფალი იმზფ-1-ის დონესთან [18]. მეორეს მხრივ, ამ ჯგუფის შემდგომმა კვლევებმა, რომელიც ჩატარდა პოსტმენოპაუზურ ქალებში, აჩვენა, რომ ინსულინის დონისა და ჰომეოსტაზის მოდელის შეფასების ნაცვლად შრატში გლუკოზის მომატება შეიძლება იყოს კრკ-ის რისკ-ფაქტორი [19]. ანალოგიურად, არ არსებობდა კავშირი პლაზმაში ინსულინის დონეს, ირ-სა და კრკ-ს შორის Vulcan et al-ის კვლევებში [20].

Xu და თანაავტ. სისტემურმა მიმოხილვამ და მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ უზმოდ გლუკოზისა და ინსულინის, ირ-ს, გლიკოზირებული ჰემოგლობინის ($HbA1c$) და C-პეპტიდის უფრო მაღალი დონე სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული კრკ-ის განვითარების რისკთან. გარდა ამისა, ავტორები მიუთითებენ, რომ კრკ-ის რისკის უფრო უკეთესი მაჩვენებელია ირ, ვიდრე გლუკოზა ან ინსულინი უზმოდ [21].

რამდენიმე ფაქტორს აქვს მარეგულირებელი ეფექტი იმზფ-1-ის სინთეზა და სეკრეციაზე. ვირთხის ნაყოფის ჰეპატოციტების in vitro კვლევებმა მხარი დაუჭირა ჰიპოთეზას იმის შესახებ, რომ იმზფ ცილების ოჯახი დადებითად რეგულირდებოდა გლუკოზით გენის დონეზე. გლუკოზით ინდუცირებული იმზფ-2-ის მ-რნმ (ძირითადი იმზფ ნაყოფის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე) შუამავლობით ხდებოდა გენის ტრანსკრიპციის სტიმულირება და ტრანსკრიპტის გაზრდილი აქტივობა [22]. ემბრიონის განვითარების დროს დადასტურდა, რომ ინსულინს და საკვებ ნივთიერებებს უფრო დიდი გავლენა აქვთ იმზფ-სისტემის, ვიდრე ზრდის ჰორმონის რეგულირებაზე. ორივე იმზფ-ის დონის მატება ინსულინის შუამავლობით ხდება უფრო ტრანსკრიპტის სტაბილურობის გაზრდის ჰორმონის ეფექტის გამო, ვიდრე გენის ტრანსკრიპციის გაზრდის გამო [23]. თავის მხრივ, იმზფ-1 გენის ტრანსკრიფციაზე პირდაპირ გავლენას ახდენს ღვიძლში გლუკოზის მეტაბოლიზმი [24] და მისი დარღვევები [25]. ანალოგიურად, ღვიძლის მიერ გარკვეული ამინომჟავების ათვისება, რომელიც გამოწვეულია ზრდის ჰორმონით ან ინსულინით, ხელს უწყობს იმზფ-1-ის ექსპრესიას იმზფ-1 მ-რნმ-ის სტაბილიზირებით [24]. ახლახან აღწერილია ჰეპატოციტებში არგინინის შუამავლობით იმზფ-1-ის სეკრეციის რეგულირების ახალი მექანიზმი. პირველ ეტაპზე ზრდის ჰორმონი ასტიმულირებს იმზფ-1 ტრანსლაციას და ზრდის იმზფ-1 ცილის დონეს, რაც იწვევს მის სეკრეციას. შემდეგ კი არგინინი იწვევს იმზფ-1-ის გამოყოფას ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან, რაც გულისხმობს მის ჩართულობას იმზფ-1-ის შეკავების პროცესში ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში [26]. ინსულინის ან ზრდის ჰორმონის გარდა, იმზფ-1-ის

სინთეზსა და სეკრეციაზე გავლენას ახდენს სხვა ჰორმონებიც, მაგ., სასქესო ჰორმონები [27], ისევე როგორც ასაკი [28], სქესი, დიეტა და კვება [29], ცირკადული რიტმი [30] და მიკრობიოტადან მიღებული მეტაბოლიტები [31].

დასკვნა. კრკ-ს მქონე პაციენტების სისხლში იმზფ-ისა და იმზფმჰ-3-ის კონცენტრაციებზე ერთობლივი ზეგავლენის მქონე ფაქტორებად უნდა განვიხილოთ პაციენტის სქესი, ჩივილი - მეტეორიზმი/გაზები/ბოყინი, სმი, წელის გარშემოწერილობა, ირ-ის ინდექსი და სისტოლური არტერიული წნევა. თავის მხრივ, ინსულინის მიმართ მგრძნობელობა და იმზფ-1-ის შემკავშირებელი პროტეინის დონე უარყოფით კორელაციურ კავშირშია კრკ-ის განვითარებასთან. აქედან გამომდინარე, გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ამ მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორების მოხსნას, პირველ რიგში ცხოვრების წესის ცვლილებით, რომელიც დიდი ნაბიჯი იქნება კრკ-ის პრევენციის საქმეში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Arcidiacono B, Iiritano S, Nocera A, Possidente K, Nevolo MT, Ventura V, Foti D, Chiefari E, Brunetti A. Insulin Resistance and Cancer Risk: An Overview of the Pathogenetic Mechanisms. *Exp Diabetes Res.* 2012;2012:789174.
2. Christopoulos PF, Msaouel P, Koutsilieris M The role of the insulin-like growth factor-1 system in breast cancer licensee *BioMed Central* 2015;14:43.
3. Esposito K, Chiodini P, Capuano A et al. Colorectal cancer association with metabolic syndrome and its components: A systematic review with meta-analysis. *Endocrine.* 2013;44:634–647.
4. Hu J, Liu X, Chi J et al. Expressions of IGF-1, ERK, GLUT4, IRS-1 in metabolic syndrome complicated with colorectal cancer and their associations with the clinical characteristics of CRC. *Cancer Biomark.* 2018;21:883
5. Crawley DJ, Holmberg L et al. Serum glucose and risk of cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer.* 2014;14:985.
6. Clemmons DR. Role of insulin-like growth factor in maintaining normal glucose homeostasis. *Horm. Res.* 2004;62:77–82. doi: 10.1159/000080763.
7. Isley WL, Underwood LE, Clemmons DR. Dietary components that regulate serum somatomedin-C concentrations in humans. *J. Clin. Investig.* 1983;71:175–182.
8. De Ita JR, Castilla-Cortázar I, Aguirre GA et al. Altered liver expression of genes involved in lipid and glucose metabolism in mice with partial IGF-1 deficiency: An experimental approach to metabolic syndrome. *J. Transl. Med.* 2015;13:326.
9. Sesti G, Sciacqua A, et al. Plasma concentration of IGF-I is independently associated with insulin sensitivity in subjects with different degrees of glucose tolerance. *Diabetes Care.* 2005;28:120–125.
10. Aguirre GA, De Ita JR, de la Garza RG, Castilla-Cortazar I. Insulin-like growth factor-1 deficiency and metabolic syndrome. *J. Transl. Med.* 2016;14:3.
11. Esposito K, Chiodini P, Capuano A et al. Colorectal cancer association with metabolic syndrome and its components: A systematic review with meta-analysis. *Endocrine.* 2013;44:634–647.
12. Hu J, Liu X. et al. Expressions of IGF-1, ERK, GLUT4, IRS-1 in metabolic syndrome complicated with colorectal cancer and their associations with the clinical characteristics of CRC. *Cancer Biomark.* 2018;21:883
13. Crawley DJ, Holmberg L. et al. Serum glucose and risk of cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer.* 2014;14:985.
14. Yamada K, Araki S, Tamura M et al. Relation of serum total cholesterol, serum triglycerides and fasting plasma glucose to colorectal carcinoma in situ. *Int. J. Epidemiol.* 1998;27:794–798.
15. Schoen RE, Tangen CM, Kuller LH, et al. Increased blood glucose and insulin, body size, and incident colorectal cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 1999;91:1147–11454. doi: 10.1093/jnci/91.13.1147.
16. Chung Y.W, Han D.S, et al. Association of obesity, serum glucose and lipids with the risk of advanced colorectal adenoma and cancer: A case-control study in Korea. *Dig. Liver Dis.* 2006;38:668–672.

17. Limburg PJ, Stolzenberg-Solomon RZ, Vierkant RA et al. Insulin, Glucose, insulin resistance, and incident colorectal cancer in male smokers. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2006;4:1514–1521.
18. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, endogenous estradiol, and risk of colorectal cancer in postmenopausal women. Cancer Res. 2008;68:329–337.
19. Kabat GC, Kim MY et al. A longitudinal study of serum insulin and glucose levels in relation to colorectal cancer risk among postmenopausal women. Br. J. Cancer. 2012;106:227–232.
20. Vulcan A, Manjer J, Ohlsson B. High blood glucose levels are associated with higher risk of colon cancer in men: A cohort study. BMC Cancer. 2017;17:842.
21. Xu J, Ye Y, Wu H et al. Association between markers of glucose metabolism and risk of colorectal cancer. BMJ Open. 2016;6:e011430.
22. Goya L, de la Puente A, Ramos S et al. Regulation of insulin-like growth factor-I and -II by glucose in primary cultures of fetal rat hepatocytes. J. Biol. Chem. 1999;274:24633–24640.
23. Goya L, de la Puente A, Ramos S et al. Regulation of IGF-I and -II by insulin in primary cultures of fetal rat hepatocytes. Endocrinology. 2001;142:5089–5096.
24. Devesa J, Almengló C, Devesa P. Multiple Effects of Growth Hormone in the Body: Is it Really the Hormone for Growth? Clin. Med. Insights Endocrinol. Diabetes. 2016;9:47–71.
25. Dogansen SC, Yalin GY, Tanrikulu S, Yarman S. Impact of Glucose Metabolism Disorders on IGF-1 Levels in Patients with Acromegaly. Horm. Metab. Res. 2018;50:408–413.
26. Tsugawa Y, Handa H, Imai T. Arginine induces IGF-1 secretion from the endoplasmic reticulum. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2019;514:1128–1132.
27. Kanbur-Oksüz N, Derman O, Kinik E. Correlation of sex steroids with IGF-1 and IGFBP-3 during different pubertal stages. Turk. J. Pediatr. 2004;46:315–321.
28. Jogie-Brahim S, Feldman D, Oh Y. Unraveling Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-3 Actions in Human Disease. Endocrine Reviews 2009, 30(5):417–437.
29. Livingstone C. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) and clinical nutrition. Clin. Sci. 2013;125:265–280.
30. Chaudhari A, Gupta R, Patel S, Velingkaar N, Kondratov R. Cryptochromes regulate IGF-1 production and signaling through control of JAK2-dependent STAT5B phosphorylation. Mol. Biol. Cell. 2017;28:834–842.
31. Yan J, Charles JF. Gut Microbiota and IGF-1. Calcif. Tissue Int. 2018;102:406–414.

გვიად მალლაფერიძე, ვერა კაპეტივაძე, თამარ ლაბაშვილი, ირინა კაპეტივაძე
ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის, მისი შემაკავშირებელი პროტეინისა და მეტაბოლური
პარამეტრების კორელაცია კოლორექტული კიბოს მქონე პაციენტებში - მრავლობითი
რეგრესიული ანალიზის შედეგები

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის, მისი შემაკავშირებელი პროტეინისა და მეტაბოლური პარამეტრების კორელაციური კავშირის შესწავლა კოლორექტული კიბოს (კრკ) მქონე პაციენტებში მრავლობითი რეგრესიული ანალიზით.

კვლევის მეთოდები. გამოკვლეულ იქნა კრკ-ს მქონე 50 ავადმყოფი. პაციენტების კვლევაში ჩართვამდე ავადმყოფებმა დაადასტურეს კვლევაში მონაწილეობის სურვილი ინფორმირებული თანხმობის ოქმზე. ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ავადმყოფების სისხლის შრავი აღებულ იქნა ოპერაციამდე 2-3 დღით ადრე და განისაზღვრა: გლუკოზა უზმოდ და პოსტპრანდიული (გლუკოზოტოლერანტული მეთოდით), ინსულინი უზმოდ და C-პეპტიდი (რადიოიმუნოლოგიური მეთოდით), **იმზფ-1**-ისა და შემაკავშირებელი პროტეინი-3 (**იმზფპ-3**, ECLIA-ს მეთოდით). ინსულინრეზისტენტობა (**ირ**) განისაზღვრა ჰომეოსტაზის მოდელის შეფასებით (Homeostasis Model Assessment – HOMA) HOMA-IR ინდექსის განსაზღვრით. ლიპიდური სპექტრის პარამეტრები განისაზღვრა სისხლის იმავ ნიმუშებში ბიოქიმიური მეთოდით. თითოეულ პაციენტს განესაზღვრა ანთროპომეტრიული პარამეტრები, სხეულის მასის ინდექსი (სმი), სისტოლური და დიასტოლური

არტერიული წნევის მაჩვენებლები. მიღებული შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამა SPSS23.0-ის მეშვეობით. მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მოდელით შესწავლილ იქნა გამოსავალზე ერთობლივი ზეგავლენის მქონე სარწმუნო ფაქტორები (ცვლადები). I ეტაპზე გამოსავლის როლში შეირჩა **იმზფ-1**, II ეტაპზე კი - **იმზფშპ-3**.

კვლევის შედეგები. იმზფ-1-ის მნიშვნელობაზე ერთობლივ ზეგავლენის მქონე ფაქტორებად გამომუშავდნენ: სქესი, ჩივილი - მეტეორიზმი/გაზები/ბოყინი, ჩივილი - დიარეა/ფაღარათი, სმი, წელის გარემომონერილობა, HOMA-IR, სისტოლური არტერიული წნევა. იმზფშპ-3-ის მნიშვნელობაზე ერთობლივ ზეგავლენის მქონე ფაქტორებად გამომუშავდნენ: სქესი, ჩივილი - მეტეორიზმი/გაზები/ბოყინი, HOMA-S, HOMA-IR, კრეატინინი.

დასკვნა. კრკ-ს მქონე პაციენტების სისხლში **იმზფ**-ისა და **იმზფშპ-3**-ის კონცენტრაციებზე ერთობლივი ზეგავლენის მქონე ფაქტორებად უნდა განვიხილოთ პაციენტის სქესი, მს-ის მახასიათებლები - ირ, სიმსუქნე, არტერიული ჰიპერტენზია. თავის მხრივ, ინსულინის მიმართ მგრძნობელობა და **იმზფ**-1-ის შემაკავშირებელი პროტეინის დონე უარყოფით კორელაციურ კავშირშია კრკ-ის განვითარებასთან. აქედან გამომდინარე, გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ამ მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორების მოხსნას, პირველ რიგში ცხოვრების წესის ცვლილებით, რომელიც დიდი ნაბიჯი იქნება კრკ-ის პრევენციის საქმეში.



*თამარ ლაშაშვილი, ვერა კაპეტივაძე, თეიმურაზ სილაგაძე,
ზვიად მაღლაფერიძე, ირინა კაპეტივაძე*

**მინი-მენტალური მდგომარეობის კვლევით შეფასებული დემენციის სიმძიმის
მეტაბოლური კორელატები**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.12>

*TAMAR LAZASHVILI, VERA KAPETIVADZE, TEIMURAZ SILAGADZE,
ZVIAD MAGLAPHERIDZE, IRINA KAPETIVADZE*

**DEMENTIA SEVERITY ASSESSED BY MINI MENTAL STATE EXAMINATION AND ITS
METABOLIC CORRELATES**

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Objectives. The aim of our study was to identify the metabolic correlates of dementia severity assessed by Mini-Mental State Examination (MMSE) in patients with dementia and eating disorders.

Methods. Cross-sectional observational study was performed from 2020 to 2023 in palliative clinic “Palmedi” of Tbilisi State Medical University. The study group consisted of 77 patients with dementia (18 males, 59 females; mean age - 78.0 ± 11.1). Dementia was assessed by Mini-Mental State Examination (MMSE), and eating disorders assessed by Mini Nutritional Assessment (MNA) scale. Serum resistin levels, fasting plasma glucose (FPG) and insulin (FPI), C-peptide, parameters of lipid metabolism – total cholesterol (TC), triglycerides (TG), HDL-, LDL- and VLDL-cholesterol were measured and analyzed. Insulin resistance was assessed by HOMA model. BMI and waist circumference have been also measured. Correlation was assessed by Pearson coefficient (r).

Results. MMSE-score was significantly positively correlated with MNA-score ($r=0.605$, $p<0.001$), HDL-cholesterol levels ($r=0.237$, $p=0.038$), and BMI ($r=0.258$, $p=0.023$). The significant negative correlation was obtained between MMSE-score and age ($r= -0.264$, $p=0.020$), TG ($r= -0.311$, $p=0.006$), and resistin levels ($r= -0.309$, $p=0.006$). Correlation of MMSE-score with other studied parameters was not significant.

Conclusion. Dementia severity assessed by MMSE-score was significantly correlated with age, BMI, eating disorders assessed by MNA-score, TG and HDL-cholesterol, and resistin levels. So, it may be concluded that dementia is associated with impaired metabolism.

Keywords: Dementia, MMSE scale, Body Mass Index, Metabolism

შესავალი. კვებითი ქცევის ცვლილებები მულტიფაქტორული ხასიათისაა, ხშირად დაკავშირებულია ასაკის მატებასთან და განპირობებულია რიგი ფიზიოლოგიური და ფსიქოლოგიური ფაქტორებით. კვების ცვლილებები შეიძლება გამოვლინდეს როგორც საკვები პროდუქტებისადმი შერჩევითი დამოკიდებულებით, ასევე საკვების მიღებასთან დაკავშირებული ჩვევებისა და კვების რაციონის ცვლილებებით [1]. ჯანმო-ს ექსპერტთა მონაცემებით, ხანდაზმულ პირთათვის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს ცნს-ის მხრივ დარღვევები, კერძოდ დემენციები. მსოფლიოში 55 მილიონამდე ადამიანია დაავადებული დემენციით, უკანასკნელ წლებში შემთხვევები თანდათან იზრდება, 2030 წლისთვის კი ვარაუდობენ, რომ 78 მილიონამდე გაიზრდება დაავადებული ადამიანების რაოდენობა [2].

დემენციის სიმპტომატიკა წარმოდგენილია კოგნიტური, ქცევითი და ნეირო-ფსიქოლოგიური დარღვევებით (ჰალუცინაციები, ბოდვები, აგზნება/აგრესია, დეპრესია, შფოთვა, ეიფორია, აპათია, გაღიზიანებადობა, ძილის და კვების დარღვევები). ეს ძირითადი ნიშნები წარმოადგენს დემენციის დიაგნოზის დეტერმინანტებს [3].

კოგნიტური უნარის გლობალური გაუარესება, რომელიც წარმოდგენილია მეხსიერების, შემეცნების, ორიენტაციის, მეტყველების, მსჯელობის დარღვევებით, განაპირობებს ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვან გაუარესებას. კავშირი ტვინის დაზიანებასა და კვების ცვლილებებს შორის საკმაოდ რთულია, და წარმოდგენილია 3 ძირითადი მექანიზმით: თავის ტვინის სისხლმომარაგების გაუარესება, რაც დაკავშირებულია თავის ტვინის მკვებავი სისხლძარღვების ათეროსკლეროზთან, მიტოქონდრიულ დისფუნქციასთან და ანთებასთან [4-6]. უნდა აღინიშნოს, რომ კვების დარღვევები გულისხმობს როგორც რაოდენობრივ (ჭარბი ან არასაკმარისი რაოდენობით საკვების მიღება), ისე ხარისხობრივ (საკვებ ნივთიერებათა დეფიციტი) ცვლილებებს [7,8]. აღსანიშნავია, რომ სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის ზრდის მიუხედავად მსოფლიოში, რომელმაც 2015 წლისთვის შეადგინა 71,4 წელი, ჯანმრთელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეადგენდა 63,1 წელს. ეს განსხვავება აიხსნება ქრონიკული მდგომარეობებით, რომელიც თან ახლავს დაზიანებას. კვება წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორს, რომელიც განსაზღვრავს სიცოცხლის ხარისხს ხანდაზმულ ასაკში, ასაკის მატებასთან ერთად კვებითი სტატუსის გაუარესება საკმაოდ აქტუალური მოვლენაა და განპირობებულია ფიზიკური აქტივობის შემცირებით, მეტაბოლიზმის შენელებით, ცნოსვის, გემოვნების ასაკობრივი გაუარესებით, რიგი სომატური დაავადებებით, რასაც თან ერთვის რიგი სოციალური და ფსიქოლოგიური ფაქტორები [9,10].

რიგი კვლევების მიხედვით, დაავადების პროგრესირებასთან ერთად ვლინდება სხვადასხვა სახის კვებითი დარღვევები: დაავადების ადრეულ ეტაპზე საკვებთან დაკავშირებული გემოვნებითი ცვლილება (ტკბილეულის გაზრდა რაციონში), მადის (ჰიპერ-ჰიპო-ანორექსია), კვებითი ჩვევების (კვების დროის გახანგრძლივება) ცვლილებები და დისფაგია [11]. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ჰოსპიტალიზაციის რისკი უფრო მაღალია დემენციით დაავადებულებში, რომლებიც ცხოვრობენ მარტო. რამდენადაც მათ აქვთ ნაკლები უნარი დააკმაყოფილონ თავიანთი კვების საჭიროებები [12]. მნიშვნელოვანი კლინიკური სიმპტომი ალცჰეიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში არის სხეულის მასის კლება [13-16]. წონის კლებასა და AD-ს შორის კავშირი ჯერ კიდევ გაურკვეველია, მაგრამ მოცემულია რამდენიმე პათოფიზიოლოგიური ახსნა [17]: წონის კლებასთან ასოცირებულია ნეიროპათოლოგიური ცვლილებები, ლიმბური სისტემის დისფუნქცია, მეზიალური ტემპორალური ქერქის ატროფია და გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაქვეითება წინა ცინგულატურ

ქერქში [18,19]. ზოგიერთი ავტორის მიერ გამოითქვა ვარაუდი კვებითი დარღვევების კავშირის შესახებ ნეიროენდოკრინულ და მეტაბოლურ დარღვევებთან [20-22]. ალცჰეიმერის დაავადებით დაავადებულ პაციენტებში სიმპტომია დისფაგია ან ყლაპვის დარღვევა, რაც იწვევს არასრულფასოვან კვებას, დეჰიდრატაციას, წონის დაკლებას, ფუნქციურ დაქვეითებას და ჭამისა და დაღევის შიშს, ასევე ცხოვრების ხარისხის დაქვეითებას. ამრიგად, AD-ით დაავადებულ პაციენტებში დისფაგიის დიაგნოსტიკური შეფასება აუცილებელია იმისთვის, რომ ვმართოთ ეფექტურად, თავიდან ავიცილოთ გართულებები და შევამციროთ კომორბიდობა და სიკვდილიანობა დემენციით დაავადებულ პაციენტებში [23].

დისფაგია შეიძლება განვითარდეს დემენციის მქონე პაციენტებში რაც ხშირად ართულებს დაავადების მიმდინარეობას ამ პაციენტებში. გარდა ამისა, ნაჩვენებია დისფაგია სხვადასხვა ტიპის დემენციის დროს. დისფაგია შესაძლოა გამოწვეული იყოს ოროფარინგიალური ან საყლაპავის პრობლემების გამო. სამწუხაროდ, ყლაპვის დარღვევა ქმნის ბარიერს საკვების მიღებისას და შეიძლება გამოიწვიოს წონის დაკლება, მალნუტრიცია და დეჰიდრატაცია. ამ პაციენტებში გავრცელებული სიმპტომები იქნება საკვების ამოღება პირის ღრუში, ღეჭვის გაძნელება, ხველა ან დახრჩობა საკვებით ან სითხით და საკვების გადაყლაპვის შეხსენების საჭიროება. ორალური ფაზის დისფაგიის ზოგიერთი ხელშემწყობი ფაქტორი მოიცავს საკვების ვიზუალურად ამოცნობის უუნარობას, ორალურ-ტაქტილურ აგნოზიას და ყლაპვისა და კვების აპრაქსიას. ფარინგეალური ფაზის დისფაგია იწვევს ასპირაციას ყლაპვის წინ, ყლაპვის დროს და მის შემდეგ. რის შემდეგაც შესაძლოა განვითარდეს ასპირაციული პნევმონია, რომელიც ხშირად შესაძლოა გახდეს სიკვდილის მიზეზი დემენციის მქონე პაციენტებში [24].

ამრიგად, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კვებითი დარღვევების მონიტორინგი ჯანმრთელ ხანდაზმულებში, რადგან ისინი შეიძლება მოგვევლინონ დემენციის განვითარების პრედიქტორებად.

უკანასკნელ დეკადაში განსაკუთრებული ყურადღება მიიქცია ადიპოკინების როლმა დემენციის განვითარებაში [25-28]. ალცჰეიმერის დაავადების შესახებ ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ლეპტინი ხელს უშლის ამილოიდის β ($A\beta$) ფოლაქის აგრეგაციის დესტრუქციულ ეფექტს ჰიპოკამპუსის სინაფსურ პლასტიურობაზე და გლუტამატის რეცეპტორების ტრეფიკინგზე (რეცეპტორების ტრეფიკინგი გულისხმობს რეცეპტორების უჭრედშიდა მოძრაობას სინთეზის ადგილებიდან პლაზმურ მემბრანამდე, სადაც ისინი ფუნქციონირებენ). გარდა ამისა, ლეპტინით მკურნალობა ხელს უშლის AMPA რეცეპტორების ქვეგანყოფილების $A\beta$ -ით ორიენტირებულ ინტერნალიზებას [25]. მეორე მხრივ, რეზისტინის მაღალი დონე გამოვლინდა ალცჰეიმერის დაავადების მქონე პაციენტების პლაზმაში [26]. რეზისტინის რეცეპტორის 4-ის მსგავსი რეცეპტორის (TLR4) გაზრდილი აქტივობა დაფიქსირდა როგორც ალცჰეიმერის დაავადების საწყის ნეიროდეგენერაციულ პროცესებში, ასევე დაავადების პროგრესირების დროს [27]. ამასთან, დაფიქსირდა რეზისტინის ნეიროპროტექტორული ეფექტები ალცჰეიმერის დაავადების დროს, მათ შორის მისი როლი ოქსიდაციური სტრესის თავიდან აცილებაში, მიტოქონდრიული დისფუნქცია და უჭრედების დაუცველობა სტრესის მიმართ [28].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, **კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა მინიმენტალური მდგომარეობის კვლევით შეფასებული დემენციის სიმძიმის მეტაბოლური კორელატების განსაზღვრა.

კვლევის მეთოდები. 2022-2023 წლებში შესწავლილ იქნა პალიატიურ კლინიკაში „პალმედი“ მოთავსებული 77 პაციენტი. მათგან 4-ს (5.2%) აღენიშნებოდა ალცჰეიმერის დაავადება (ICD F00), 16-ს (19.5%) - ვასკულური დემენცია (ICD F01), 3-ს (3.9%) - დემენცია სხვა სპეციფიური

დაავადებით (ICD F02) და 56-ს (71.4%) - დაუზუსტებელი ეტიოლოგიის დემენცია (ICD F03). საკვლევი ჯგუფის საშუალო ასაკი შეადგენდა 78.0 ± 11.1 წ (ცხრილი #1).

დემენციის ხარისხი შეფასდა მინი-მენტალური მდგომარეობის კვლევის მეთოდით (Mini-Mental State Examination – MMSE) [29]. კვების დარღვევების არსებობა დიაგნოსტიკდებოდა მინი ნუტრიციული შეფასების შკალით - Mini Nutritional Assessment Scale (MNA) [30]. კვებითი დარღვევა აღენიშნებოდა - 58 პაციენტს (76.3%) მათგან დისფაგია კი - 30-ს (39.0%).

ბიოქიმიური მეთოდით შესწავლილ იქნა კვლევის მონაწილეთა ლიპიდური სპექტრი: საერთო ქოლესტერინი (TCh), ტრიგლიცერიდები (TG), ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (VLDL), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (LDL), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (HDL).

უზმოდ სისხლის პლაზმაში გლუკოზოჰოქსიდაციური მეთოდით განისაზღვრა გლიკემიის მაჩვენებელი (FPG), ხოლო სისხლის იმავე პორციის პლაზმაში ენზიმ-შეკავშირებული იმუნოგაზომებით (enzyme-linked-immunoassay – ELISA) ანალიზატორით (Analyzer Elecsys Insulin MODULAR ANALYTICS E170, COBAS e601 და e602, Roche Diagnostics, აშშ) განისაზღვრა უზმოდ ინსულინის დონე. ინსულინრეგისტრაცია (ირ) შეფასდა Homeostasis Model Assessment (HOMA). რებისტინი და C-რეაქტიული პროტეინი (CRP) განისაზღვრა ასევე ენზიმ-შეკავშირებული იმუნოგაზომებით (enzyme-linked-immunoassay – ELISA). რებისტინის შემთხვევაში გამოყენებულ იქნა ანალიზატორი - Analyzer IRE96 Microplate Reader (SFRI Medical Diagnostics, საფრანგეთი); C-რეაქტიული პროტეინის შემთხვევაში კი ანალიზატორი - COBAS e601 და e602 (Roche Diagnostics, აშშ).

ცხრილი #1. საკვლევი ჯგუფის დახასიათება

საკვლევი პარამეტრი	საკვლევი ჯგუფი (n, % ან Mean $\pm$ SD)
პაციენტების რაოდენობა	77 (100%)
ალცჰეიმერის დაავადება (ICD F00)	4 (5.2%)
ვასკულური დემენცია (ICD F01)	15 (19.5%)
დემენცია სხვა სპეციფიური დაავადებით (ICD F02)	3 (3.9%)
დაუზუსტებელი ეტიოლოგიის დემენცია (ICD F03)	55 (71.4%)
ასაკი, წ.	78.0 $\pm$ 11.1
სქესი	
მამრობითი	18 (23.4%)
მდედრობითი	59 (76.6%)
კვების დარღვევების არსებობა	
კვების დარღვევების გარეშე	19 (24.7%)
კვების დარღვევები დისფაგიის გარეშე	28 (36.4%)
კვების დარღვევები დისფაგიით	30 (39.0%)
ანთროპომეტრია	
სმი, კგ/მ ²	21.5 $\pm$ 4.1
წელის გარშემოწერილობა, სმ	88.4 $\pm$ 12.1
წელის გარშემოწერილობა (მამრობითი), სმ	88.4 $\pm$ 10.1
წელის გარშემოწერილობა (მდედრობითი), სმ	88.4 $\pm$ 12.8
დემენციის შეფასების შკალა	
MMSE, ქულა	11.8 $\pm$ 5.2
კვებითი დარღვევების შეფასების შკალები	
MNA-SF, ქულა	13.7 $\pm$ 3.9

მიღებული შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამა SPSS23.0-ის მეშვეობით. რაოდენობრივი ცვლადები წარმოდგენილია Mean±SD სახით. ჯგუფებს შორის მათი შედარება კი განხორციელდა ორმხრივი t-ტესტის საშუალებით. კატეგორიული ცვლადები წარმოდგენილია პროცენტული მაჩვენებლებით. ჯგუფებს შორის მათი შედარება განხორციელდა Chi2-ტესტით. კორელაციური კავშირები შესწავლილ პარამეტრებს შორის შეფასდა პირსონის კოეფიციენტით (R). სანდოობის კრიტერიუმად მიღებულ იქნა - $p < 0.05$.

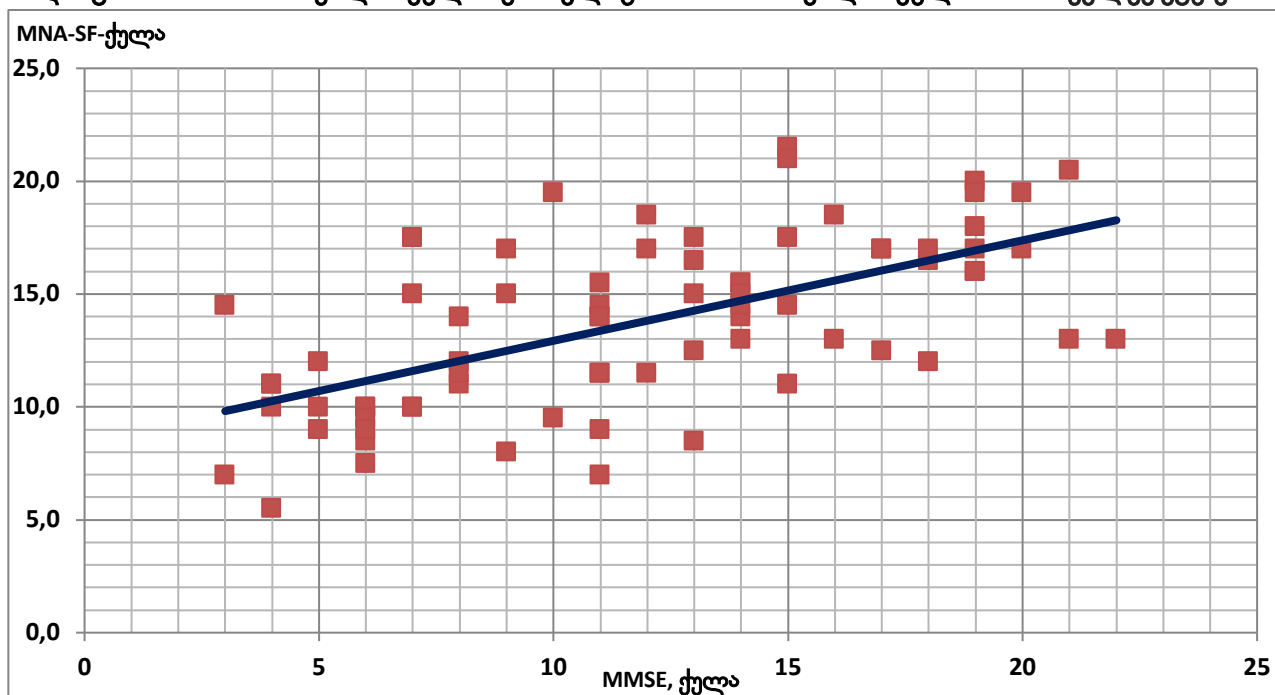
კვლევის შედეგები. დემენციის ხარისხზე შესწავლილი პარამეტრების ზეგავლენის (პრედიქტორული როლის) შესწავლის მიზნით შესწავლილ იქნა კორელაციური კავშირები მათსა და დემენციის შკალის ქულების ქულობრივ მაჩვენებლებს შორის. ცხრილში 2 მოყვანილია MMSE-შკალის ქულობრივი მაჩვენებლის კორელაცია შესწავლილ პარამეტრებთან. ამ ცხრილიდან ნათლად ჩანს, MMSE-შკალის ქულა სარწმუნოდ დადებითად კორელირებდა დემენციის შეფასების შკალის ქულობრივ მაჩვენებლებთან. MNA-SF-შკალის ქულასთან კორელაცია უარყოფითია ($r = 0.6052$; $p < 0.001$), რაც მიუთითებს იმაზე, რომ MMSE-შკალის ქულის მატება ასოცირებულია MNA-SF-შკალის ქულის სარწმუნო მატებასთან (დიაგრამა 1).

MMSE-შკალის ქულა ასევე სარწმუნოდ უარყოფითად კორელირებდა პაციენტის ასაკთან ($r = -0.2642$; $p = 0.020$), დადებითად - სხეულის მასასთან ($r = 0.3194$; $p = 0.005$), დადებითად - სმი-სთან ($r = 0.2584$; $p = 0.020$) და ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლებთან. TG-სთან კორელაცია უარყოფითია ($r = -0.3111$; $p = 0.006$), რაც მიუთითებს იმაზე, რომ MMSE-შკალის ქულის სარწმუნო კლება ასოცირებულია TG-ის დონის მატებასთან; HDL-სთან კორელაცია დადებითია ($r = 0.2367$; $p = 0.038$), რაც მიუთითებს იმაზე, რომ MMSE-შკალის ქულის კლება ასოცირებულია HDL-ის სარწმუნო კლებასთან. MMSE-შკალის ქულა სარწმუნოდ უარყოფითად კორელირებდა რეზისტინის მაჩვენებელთან ($r = -0.3085$; $p < 0.001$), რაც მიუთითებს იმაზე, რომ MMSE-შკალის ქულის მატება ასოცირებულია რეზისტინის მაჩვენებლის სარწმუნო კლებასთან.

**ცხრილი 2. MMSE-შკალის ქულის კორელაციური კავშირები
ლაბორატორიულად მიღებული ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი ცვლის პარამეტრების
მონაცემები საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში**

#	MMSE-შკალის ქულა vs. პარამეტრი	პირსონის r კოეფიციენტი	P
1	MNA-SF-შკალის ქულა	0.6052	<0.001
2	ასაკი, წ.	-0.2642	0.020
3	სმი, კგ/მ2	0.2584	0.023
4	წელის გარშემოწერილობა	0.1135	0.326
5	TG	-0.3111	0.006
6	TCh	-0.0112	0.923
7	HDL	0.2367	0.038
8	LDL	-0.0641	0.580
9	VLDL	-0.1277	0.268
11	FPG, მგ/დლ	0.0108	0.926
12	Insulin IU/მლ	-0.0898	0.437
13	HOMA-B, %	-0.0226	0.845
14	HOMA-S, %	0.1863	0.105
15	HOMA-IR	-0.0574	0.620
16	რეზისტინი, ნგ/მლ	-0.3085	0.006
17	CRP მგ/დლ	0.0520	0.653

დიაგრამა 1. MMSE-შკალის ქულის კორელაცია MNA-SF-შკალის ქულასთან საკვლევ ჯგუფში



განხილვა. ასაკის მატებასთან ერთად მეტაბოლური დარღვევების პრევალენტობაც მატულობს. ეს დარღვევები, მათ შორის ვისცერული სიმსუქნე, დისლიპიდემია, ჰიპერტენზია და ირ, ერთობლივად ცნობილია, როგორც მეტაბოლური სინდრომი (MetS). MetS განიხილება, როგორც დაბალი ხარისხის, სისტემური, ანთებითი მდგომარეობა, რომელიც დაკავშირებულია ათეროსკლეროზის, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების და დიაბეტის გაზრდილ რისკთან [31]. დღეისთვის არსებულ ეპიდემიოლოგიურ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას, რომ MetS და მისი ცალკეული კომპონენტები შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ასაკთან დაკავშირებულ კოგნიტურ დისფუნქციასთან, სისხლძარღვოვანი დემენციისა და ალცჰეიმერის დაავადების განვითარების რისკთან. ცოტა ხნის წინ შემოთავაზებული იყო ტერმინი "მეტაბოლურ-კოგნიტური სინდრომი", ანუ MetS პლუს დეგენერაციული ან სისხლძარღვოვანი წარმოშობის კოგნიტური დისფუნქცია [32,33]. დაგროვილი მტკიცებულებებით შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ სიმსუქნე (განსაკუთრებით ცენტრალური ან ვისცერული სიმსუქნე) ხელს უწყობს ქრონიკულ ანთებას, რაც იწვევს ირ-ის განვითარებას და MetS-ს [34]. MetS-ის და მისი ცალკეული კომპონენტების (გლუკოზის ტოლერანტობის დარღვევა, ცენტრალური სიმსუქნე, ჰიპერტენზია, ჰიპერტრიგლიცერიდემია და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი) როლის შესწავლამ კოგნიტური დარღვევების განვითარებაში შეიძლება ახსნას პათოფიზიოლოგიური მოდელი, რომელშიც სიღრმისეულად შეისწავლის MetS და მისი კომპონენტების კავშირს დემენციასთან, ეს მოდელი ასევე გვთავაზობს MetS კომპონენტების და კოგნიტურ დისფუნქციაზე მათი ზეგავლენის შესაძლო ინტეგრირებულ ხედვას; შესაძლებელი ხდება ამ ფაქტორების როლის განსაზღვრა დემენციის განვითარებაში, მათ შორისაა მექანიზმები, რომლებიც ხსნის MetS-ის კომპონენტების ზეგავლენას β -ამილოიდური პეპტიდის მეტაბოლიზმზე და ტაუ ცილის ჰიპერფოსფორილირებაზე. MetS-ის ამ კომპონენტების მოდიფიკაციების, მათ შორის MetS-თან დაკავშირებული ანთების მარკერების, ასევე MetS-ის კომპონენტების კომორბიდული ასოციაციების მოქმედების მექანიზმების კვლევა, უზრუნველყოფს არა მხოლოდ დემენციის სხვადასხვა ფორმების პათოგენეზისა და კლინიკური მიმდინარეობის შესახებ ინფორმაციის სრულყოფას, არამედ აინიცირებს ახალ სტრატეგიებს კოგნიტური დარღვევების მკურნალობისა და პრევენციისთვის.

მრავლობითი რეგრესიის ანალიზით ჩვენს მიერ ნანახი რისკ-ფაქტორები კვებითი სტატუსის შეფასების MNA-SF ქულის გარდა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს MetS-თან [35]. დემენციის დროს მალნუტრიციის ფაქტორულ როლზე აღარ შევჩერდებით. ჩვენი კვლევის შედეგები შესაძლოა გამოყენებულ იქნას სწორედ დემენციის რისკ-ჯგუფის განსაზღვრასა და პროგრესირების თავიდან აცილებაში.

დასკვნა. MMSE-შკალით შეფასებული დემენციის სიმძიმე სარწმუნოდ კორელირებდა ასაკის, სმი-ის, MNA-შკალით შეფასებული კვებით დარღვევებთან, სისხლში ტრიგლიცერიდების, HDL-ქოლესტერინისა და რეზისტინის დონეებთან. მაშასადამე, შესაძლოა დავასკვნათ, რომ დემენცია ასოცირებულია დარღვეულ მეტაბოლიზმთან.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Fostinelli S, De Amicis R, Leone A, Giustizieri V, et al. Eating Behavior in Aging and Dementia: The Need for a Comprehensive Assessment. *Front Nutr.* 2020; 7:604488. doi: 10.3389/fnut.2020.604488.
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
3. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288:1475–83. 10.1001/jama.288.12.1475.
4. Petersson SD, Philippou E. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review of the evidence. *Adv Nutr.* 2016;7:889–904. 10.3945/an.116.012138.
5. Kivipelto M, Mangialasche F, Ngandu T. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2018;14:653–66. 10.1038/s41582-018-0070-3.
6. Lehtisalo J, Levälahti E, Lindström J, Hänninen T, et al. Dietary changes and cognition over 2 years within a multidomain intervention trial-the finnish geriatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability (FINGER). *Alzheimers Dement.* 2019;15:410–7. 10.1016/j.jalz.2018.10.001.
7. Marijn Stok F, Renner B, Allan J, Boeing H, et al. dietary behavior: an interdisciplinary conceptual analysis and taxonomy. *Front Psychol.* 2018;9:1689. 10.3389/fpsyg.2018.01689.
8. LaCaille L. Eating behavior. In: Gellman MD, Turner JR, editors. *Encyclopedia of Behavioral Medicine.* New York, NY: Springer New York; 2013. p. 641–642.
9. Yannakoulia M, Mamalaki E, Anastasiou CA, et al. Eating habits and behaviors of older people: where are we now and where should we go? *Maturitas* 2018;114:14–21. 10.1016/j.maturitas.2018.05.001.
10. Bales CW, Ritchie CS. Sarcopenia, weight loss, and nutritional frailty in the elderly. *Annu Rev Nutr.* 2002;22:309–23. 10.1146/annurev.nutr.22.010402.102715.
11. Ikeda M, Brown J, Holland AJ, Fukuhara R, Hodges JR. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002;73:371–6. 10.1136/jnnp.73.4.371.
12. Soto M, Andrieu S, Gares V, Cesari M, Gillette-Guyonnet S, Cantet C, et al. Living alone with alzheimer's disease and the risk of adverse outcomes: results from the plan de Soins et d'Aide dans la maladie d'Alzheimer study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:651–8. 10.1111/jgs.13347.
13. White H, Pieper C, Schmader K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:1223–7. 10.1111/j.1532-5415.1998.tb04537.x.
14. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, de Glisezinski I, Ousset PJ, Riviere D, et al. Weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:637S–42S. 10.1093/ajcn/71.2.637s.
15. Craig D, Mirakhor A, Hart DJ, McIlroy SP, Passmore AP. A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:460–8. 10.1097/00019442-200506000-00004.
16. Maurer K, Volk S, Gerbaldo H, Auguste D and Alzheimer's disease. *Lancet* 1997; 349:1546–9. 10.1016/S0140-6736(96)10203-8.
17. Vercruysse P, Vieau D, et al. Hypothalamic alterations in neurodegenerative diseases and their relation to abnormal energy metabolism. *Front Mol Neurosci.* 2018;11:2. 10.3389/fnmol.2018.00002.

18. Hu X, Okamura N, Arai H, Higuchi M, Maruyama M, Itoh M, et al. Neuroanatomical correlates of low body weight in Alzheimer's disease: a PET study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26:1285–9. 10.1016/S0278-5846(02)00291-9.
19. Grundman M, Corey-Bloom J, et al. Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology* 1996;46:1585–91. 10.1212/WNL.46.6.1585.
20. Power DA, Noel J, Collins R, O'Neill D. Circulating leptin levels and weight loss in Alzheimer's disease patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2001;12:167–70. 10.1159/000051252.
21. Holscher C. Insulin signaling impairment in the brain as a risk factor in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:88. 10.3389/fnagi.2019.00088.
22. Hiller AJ, Ishii M. Disorders of body weight, sleep and circadian rhythm as manifestations of hypothalamic dysfunction in Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci*. 2018;12:471. 10.3389/fncel.2018.00471.
23. Boccardi V, Ruggiero C, Patrìti A, Marano L. Diagnostic Assessment and Management of Dysphagia in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2016;50(4):947–55. doi: 10.3233/JAD-150931.
24. Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(1):1–9. doi: 10.1016/j.archger.2012.04.011.
25. Y. Malekizadeh, A. Holiday, D. Redfearn, J. Ainge, G. Doherty, J. Harvey, A leptin fragment mirrors the cognitive enhancing and neuroprotective actions of leptin. *Cereb. Cortex* 2016;27(10):4769–4782.
26. W. Hu, D. Holtzman, et al, Alzheimer's disease Neuroimaging Initiative, 2012. Plasma multianalyte profiling in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease, *Neurology* 2012;79:897–905.
27. S. Walter, M. Letiembre, Y. Liu, et al, Role of the toll-like receptor 4 in neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Cell, Physiol. Biochem* 2007;20:947–956.
28. M. Kizilerslanoglu, O. Kara, Y. Yeşil, et al, Alzheimer disease, inflammation, and novel inflammatory marker: resistin, *Turkish J. Med. Sci*. 2015;45:1040–1046.
29. Ismail Z, Rajji TK, Shulman KI. Brief cognitive screening instruments: an update. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25:111–120.
30. Kaiser MJ, Bauer JM, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:782–788.
31. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112(17):2735–2752.
32. Feldman EL, Callaghan BC, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1): 41.
33. Ding X, Fang C, Li X, et al. Type 1 diabetes-associated cognitive impairment and diabetic peripheral neuropathy in Chinese adults: results from a prospective cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2019; 19(1):34.
34. Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. *Nat Rev Neurol*. 2018; 14(3):168–181.

*თამარ ლაბაშვილი, ვერა კაპეტიაძე, თეიმურაზ სილაგაძე,
გვიად მალლაფერიძე, ირინა კაპეტიაძე*

**მინი-მენტალური მდგომარეობის კვლევით შეფასებული დემენციის სიმძიმის
მეტაბოლური კორელატები**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მინი-მენტალური მდგომარეობის კვლევით (Mini-Mental State Examination - MMSE) შეფასებული დემენციის მეტაბოლური კორელატების იდენტიფიცირება დემენციისა და კვებითი დარღვევების მქონე პაციენტებში.

კვლევის მეთოდები. ჯვარედინ-სექციური დაკვირვებადი კვლევა ჩატარდა 2020-2023 წწ. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტსა და კლინიკაში „პალმედი“. საკვლევი ჯგუფი შეადგინა დემენციის მქონე 77 პაციენტმა (18 მამაკაცი, 59 ქალი; საშ. ასაკი - 78.0 ± 11.1 წ.). დემენცია

შეფასდა MMSE-ით, ხოლო კვებითი დარღვევები მინინუტრიციული შეფასების (Mini Nutritional Assessment - MNA) შკალით. სისხლის შრატში გაზომილ და გაანალიზებულ იქნა რეზისტინის, უზმოდ გლიკემიისა და ინსულინის, C-პეპტიდის, ლიპიდური მეტაბოლიზმის პარამეტრების - საერთო ქოლესტერინის (TC), ტრიგლიცერიდების (TG), HDL-, LDL- და VLDL-ქოლესტერინის დონეები. გაზომილ და გამოთვლილ იქნა სმი და წელის გარშემოწერილობა. კორელაციური კავშირები შეფასდა პირსონის კოეფიციენტით (r).

კვლევის შედეგები. MMSE-შკალის ქულა სარწმუნოდ დადებითად კორელირებდა MNA-შკალის ქულასთან ($r=0.605$, $p<0.001$), HDL-ქოლესტერინის დონესა ($r=0.237$, $p=0.038$) და სმი-სთან ($r=0.258$, $p=0.023$). MMSE-შკალის ქულა სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ავლენდა ასაკთან ($r=-0.264$, $p=0.020$), ტრიგლიცერიდებისა ($r=-0.311$, $p=0.006$) და რეზისტინის დონეებთან ($r=-0.309$, $p=0.006$). MMSE-შკალის ქულის კორელაცია სხვა პარამეტრებთან ვერ იქნა ნანახი.

დასკვნა. MMSE-შკალით შეფასებული დემენციის სიმძიმე სარწმუნოდ კორელირებდა ასაკის, სმი-ის, MNA-შკალით შეფასებული კვებით დარღვევებთან, სისხლში ტრიგლიცერიდების, HDL-ქოლესტერინისა და რეზისტინის დონეებთან. მაშასადამე, შესაძლოა დავასკვნათ, რომ დემენცია ასოცირებულია დარღვეულ მეტაბოლიზმთან.



ნინო ოზბეტელაშვილი, სოფიო კალმახელიძე
3D ბიოპრინტიგის და ქსოვილების ინჟინერია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,

ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკისა და საინფორმაციო ტექნოლოგიების დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.13>

NINO OZBETELASHVILI, SOPHIO KALMAKHELIDZE

3D BIOPRINTING AND TISSUE ENGINEERING

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Over the past decade, 3D bioengineering has made significant progress and has become one of the most important and promising fields in modern bioengineering and medicine. This technology is driving revolutionary changes and creating new opportunities for organ transplantation, regenerative medicine, and pharmaceutical research, thus transforming traditional medical practices. The article reviews bioprinting technologies, bioinks and their characteristics, as well as the three main stages of bioprinting: pre-bioprinting, bioprinting, and post-bioprinting. Bioprinted tissues, including skin, bone, cartilage, blood vessels, liver tissue, heart, and intestinal tract, are discussed. In conclusion, the article highlights the potential use of bioprinting in the medical field, including regenerative medicine and personalized therapy. This innovative approach is no longer science fiction but is already changing the paradigm of modern medicine, potentially shaping the future of healthcare.

Keywords: 3D, bioprinting, tissue, engineering

მოცემული მიმოხილვითი სტატია მიზნად ისახავს ბიოპრინტიგის ტექნოლოგიების დეტალურ ანალიზს, მათ შორის, ბიომეცნიერების მახასიათებლებისა და 3D ბიოპრინტიგის საფეხურების შესწავლით. კვლევის მიზანს ასევე წარმოადგენს ამ მეთოდის პოტენციალის შესწავლა სამედიცინო სფეროში, ქსოვილების ინჟინერიის, ორგანოების რეპლიკაციისა და ალდგენის პროცესებში.

შესავალი - 3D ბიოპრინტიგის წარმოადგენს ბიოსამედიცინო სტრუქტურების ბეჭდვის თანამედროვე მეთოდს, რომელიც იყენებს სიცოცხლისუნარიან უჯრედებს, ბიოლოგიურ

მოლეკულებსა და ბიომასალებს. ტექნოლოგიის არსი მდგომარეობს ბიოლოგიური მასალის ფენა-ფენად დეპონირებაში, რათა მიღებულ იქნას სასურველი სივრცითი (3D) სტრუქტურა — ქსოვილი, ორგანო ან ორგანოიდი. ორგანოიდები იქმნება პლურიპოტენტური (PSCs) ან ზრდასრული (AdSCs) ღეროვანი უჯრედებისგან, ამიტომ მათ შეუძლიათ ორგანიზმის მსგავსად თვითფორმირება [1].

3D ბიობეჭდვა მიზნად ისახავს ისეთი ცოცხალი სამგანზომილებიანი სტრუქტურების შექმნას, რომლებიც არა მხოლოდ ანატომიური ფორმით, არამედ ფუნქციური თვალსაზრისითაც მაქსიმალურად მიუახლოვდება ბუნებრივ ქსოვილებს. აღნიშნული ტექნოლოგია არსებითად განსხვავდება კლასიკური 3D ბეჭდვისგან, ვინაიდან უჯრედულ სტრუქტურებთან მუშაობა მოითხოვს მეტ სიფრთხილესა და ბიოქიმიურ კომპონენტებთან ზუსტ ინტეგრაციას, კერძოდ, მნიშვნელოვანია უჯრედების ზრდა, გაყოფა და გამხსნელების ციტოტოქსიური აქტივობისგან დაცვის უზრუნველყოფა. ბიოპრინტიგის განვითარებასთან ერთად გაჩნდა უფრო დახვეწილი მიდგომები, როგორიცაა ორგანოიდული ბეჭდვის ტექნოლოგიები, რომლებიც საშუალებას იძლევა მივიღოთ არა მხოლოდ ცალკეული ქსოვილები, არამედ ფუნქციური მიკროორგანოები. ქვემოთ წარმოდგენილ ცხრილში მოცემულია ამ ტექნოლოგიების ძირითადი ტიპები და მათი მახასიათებლები [1,2].

ცხრილი 1. ბიობეჭდვის ტიპები

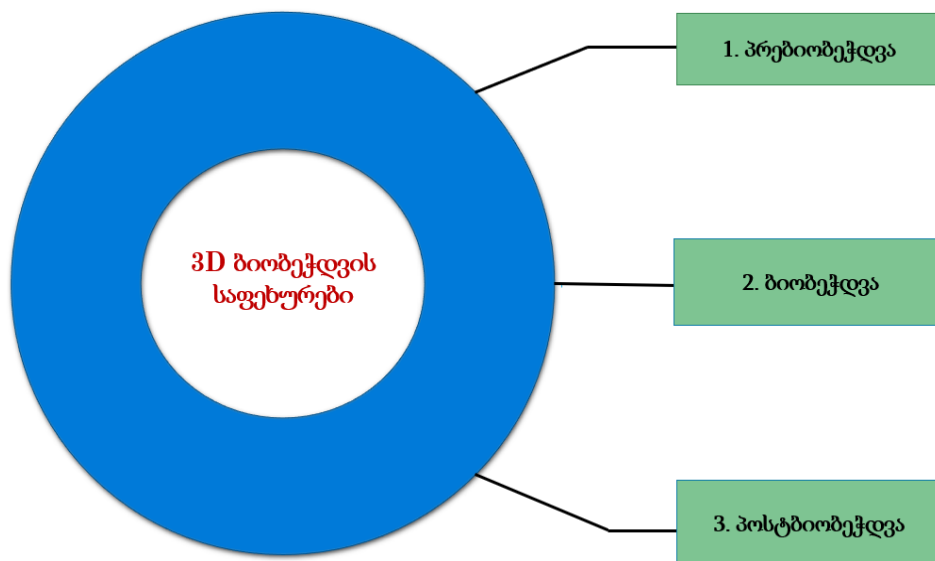
	ჯავლური ბიობეჭდვა	ლაზერული დახმარებით ბიობეჭდვა	ექსტრუზიზმე დაფუძნებული ბიობეჭდვა	ფოტო-სამკურნალო ბიობეჭდვა
ღირებულება	დაბალი	მაღალი	საშუალო	დაბალი
სიჩქარე	სწრაფი	საშუალო	ნელი	სწრაფი
მახასიათებლები	• პიეზოელექტრული ან თერმოდინამიკური საქმენები • შეიძლება აღჭურვილი იყოს მრავალი საქმენით • მოითხოვს დაბეჭდილი ბიომასალის თხევად ფორმაში ყოფნას	• უჯრედის/ბიომასალის საქმენი არ იკეტება • არ იწვევს უჯრედების მექანიკურ დაზიანებას, რითაც იზრდება უჯრედების გადარჩენის მაჩვენებლები (როგორც წესი, 95%-ზე მეტი). • მრავალჯერადი ბიომასალები შეიძლება გამოყენებულ იქნას მაღალი სიბლანტის ბიოინკის დასაბეჭდად	• დასაბეჭდი მაღალი სიბლანტის ბიომასალები • დასაბეჭდი ბიოთავსებადი მასალების ფართო სპექტრი • ყველაზე ხშირად გამოყენებადი	• ბიოინკის შერჩევითი ჯვარედინი კავშირი მსუბუქი და ფენა-ფენა გამაგრების გამოყენებით, 3D სტრუქტურის შექმნა • მაღალი ეფექტურობა • მარტივი მონყობილობა • მარტივად კონტროლებადი

3D ბიობეჭდვა შეუძლებელია შესაბამისი მასალების გარეშე. ბიობეჭდვის წარმატება დიდწილად დამოკიდებულია ბიომასალებზე, რომლებიც გამოიყენება ბეჭდვის პროცესში. მნიშვნელოვანია ისეთი მასალების მოძიება, რომლებიც არა მხოლოდ ტექნიკურად ეფექტური, არამედ ბიოლოგიურად თავსებადიც იქნება. ბიომეღონები (bioinks) ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს, რადგან ისინი ქმნიან ბიოლოგიურად აქტიურ გარემოს, რომელიც განსაზღვრავს

დაბეჭდილი სტრუქტურის მექანიკურ, ბიოქიმიურ და ბიოლოგიურ თვისებებს. ეფექტური ბიომელანი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ კრიტერიუმებს:

- **სიმტკიცე და გამძლეობა** - გამოყენებულ ბიომელანს უნდა შეეძლოს, რომ უზრუნველყოს ადეკვატური მექანიკური სიმტკიცე და გამძლეობა, და ქსოვილების კონსტრუქციის შენარჩუნება.
- **რეგულირებადი გელაცია და სტაბილურობა** - უნდა ჰქონდეთ რეგულირებადი გელაცია და სტაბილიზაცია, რათა შეინარჩუნოს ფორმა ბიობეჭდვის პროცესში.
- **ბიოთავსებადობა**: ბიომელანი არ უნდა იწვევდეს იმუნურ პასუხს და უნდა ინტეგრირდებოდეს ქსოვილის ბუნებრივ მიკროგარემოსთან;
- **ბიოდეგრადირებადობა**: განიცადოს ბიოდეგრადირება ქსოვილის ბუნებრივი მიკროგარემოს მიხედვით, ჩანაცვლდეს ბუნებრივი უჯრედგარეთა მატრიქსით [2].

ბიომელნების სწორად შერჩევა და მათი ფიზიკურ-ქიმიური ოპტიმიზაცია ბიოპრინტირების პროცესში გადამწყვეტ როლს ასრულებს. მათი ბიოთავსებადობა, სტრუქტურული მდგრადობა და ბეჭდვისუნარიანობა განსაზღვრავს დაბეჭდილი ქსოვილის სიცოცხლისუნარიანობასა და ფუნქციონირებას. სწორედ ამ პარამეტრების დაბალანსება ქმნის მყარ საფუძველს წარმატებული ბიობეჭდვისთვის. მას შემდეგ, რაც ბიომელნების შემადგენლობა და თვისებები განსაზღვრულია, იწყება ბიოპრინტირების პროცესი, რომელიც სამ მთავარ ეტაპად იყოფა: პრებიობეჭდვა, ბიობეჭდვა და პოსტბიობეჭდვა [2]. თითოეულ ამ საფეხურზე უმნიშვნელოვანესია როგორც ტექნოლოგიური, ისე ბიოლოგიური ფაქტორების გათვალისწინება, რაც დაბეჭდილი ქსოვილის საბოლოო ხარისხსა და კლინიკურ პოტენციალს განსაზღვრავს.



1. პრებიობეჭდვა

პრებიობეჭდვის პირველი ნაბიჯი არის მოდელის ფორმირება, რომელსაც იყენებს პრინტერი, პროცესის დროს გამოსაყენებელი მასალების არჩევა და ციფრული მოდელის შექმნა. ამ ეტაპზე გამოიყენება ისეთი ტექნოლოგიები, როგორიცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT) ან მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI). ამ მეთოდებით მიღებული სურათების საფუძველზე სპეციალური კომპიუტერული პროგრამების (მაგ. CAD-ზე დაფუძნებული სისტემების) გამოყენებით იქმნება სამგანზომილებიანი სტრუქტურის ზუსტი მოდელი. შემდეგ ხდება პროცესისთვის აუცილებელი უჯრედების შერჩევა და გამრავლება. უჯრედები შერეულია ბიომასალასთან, რათა შეიქმნას ბიომელანი, რომელიც ოპტიმიზებულია ბეჭდვისთვის. ეს ბიომელანი აუცილებელია იმისთვის, რომ პროცესი იყოს წარმატებული და ზუსტად შეიქმნას სასურველი ქსოვილი [2,3,4].

2. ბიობეჭდვა

მეორე ნაბიჯი არის ფაქტობრივი ბეჭდვის პროცესი, სადაც ბიომელანი მოთავსებულია პრინტერში 3D სტრუქტურის შესაქმნელად. უჯრედების, საკვები ნივთიერებებისა და მატრიქსის ნაზავი, რომელიც ერთად ქმნის ბიომელანს, მოთავსებულია პრინტერის კატრიჯზე, რომელიც შემდეგ დეპონირებს მასალას მომზადებული ციფრული მოდელის საფუძველზე. ბეჭდვისას ბიომელანი ფენა-ფენად ინიშნება სპეციალურ სუბსტრატზე, განსაზღვრული გეომეტრიისა და სიზუსტის შესაბამისად. პროცესი მიმდინარეობს სტერილურ პირობებში, სტაბილური ტემპერატურის, pH-სა და ტენიანობის კონტროლის ქვეშ [2,5]. ბიობეჭდვის ეს ეტაპი რთული პროცესია, რადგან ის მოითხოვს სხვადასხვა ტიპის უჯრედების ფორმირებას, ქსოვილებისა და ორგანოების ტიპზე დაყრდნობით.

3. პოსტბიობეჭდვა

პოსტბიობეჭდვა ბიობეჭდვის პროცესის ბოლო ეტაპია, რაც მნიშვნელოვანია დაბეჭდილი სტრუქტურის სტაბილურობის უზრუნველსაყოფად. ბიოლოგიური ნივთიერების სტრუქტურისა და ფუნქციის შესანარჩუნებლად საჭიროა ფიზიკური და ქიმიური სტიმულაცია. შესაძლებელია დამატებითი ზრდის ფაქტორების ან ბიოაქტიური ნივთიერებების შეტანა სტრუქტურის განვითარების ან ფუნქციის გაუმჯობესების მიზნით [2,5].

ამ ეტაპების ზუსტი განხორციელება საბოლოოდ გვაძლევს უნიკალურ შესაძლებლობას - სიცოცხლისთვის აუცილებელი ქსოვილების შექმნას. ბიოპრინტირებული ქსოვილები არა მხოლოდ მოლეკულურ დონეზე იმეორებენ ბუნებრივ სტრუქტურებს, არამედ ფუნქციურადაც ასრულებენ მათ როლს. სწორედ ეს ტექნოლოგიური მიღწევა ხსნის გზას სამედიცინო ინოვაციებისთვის, სადაც ბიოლოგიურად თავსებადი, სრულად ინდივიდუალიზირებული ქსოვილები პაციენტების საჭიროებებს ერგება. ბიობეჭდვის შედეგად შესაძლებელია ისეთი ქსოვილების მიღება, როგორიც არის:

- **კანი** - ბიოპრინტირებული კანის გამოყენება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია დამწვრობებისა და ჭრილობების სამკურნალოდ [2].
- **ძვლები და ხრტილი** - ეს ქსოვილები განსაკუთრებით პერსპექტიულია ორთოპედიულ და ტრავმატოლოგიურ მედიცინაში [2].
- **სისხლძარღვები** - სისხლის მიმოქცევის სისტემის ბიოპრინტირება ერთ-ერთი მთავარი გამოწვევაა რეგენერაციულ მედიცინაში. ბიოპრინტირების ტექნოლოგია, რომელიც გამოიყენება სისხლძარღვთა ბიოპრინტირებისთვის ეს არის: ექსტრუზიის და ლაზერის დახმარებით ბიობეჭდვა [2].
- **ღვიძლის ქსოვილი** - მისი ბიობეჭდვა ნაკლებად გავრცელებულია, რადგან ღვიძლის უჯრედებს აქვთ ძლიერი რეგენერაციის უნარი, მაგრამ ბიობეჭდვისთვის გამოყენებულ უჯრედებს მიეკუთვნება: პირველადი ჰეპატოციტები და ღეროვანი უჯრედებიდან მიღებული ჰეპატოციტები. 3D ბეჭდვის ტექნოლოგიას შეუძლია უზრუნველყოს ღვიძლის ზუსტი ზომა და ფორმა, რომელიც შესაფერისია პაციენტისთვის. ღვიძლის ნაწილობრივ რეგენერაციამ შესაძლოა მომავალში სრულფასოვანი ორგანოს ბიოპრინტირებამდე მიგვიყვანოს [1,2].
- **გული** - გულის სხვადასხვა ნაწილების აღდგენა (მაგალითად: მიოკარდიუმი, სარქველები, სისხლის მიმოქცევის არტერიები) შესაძლოა ბიოპრინტირების გამოყენებით, ასევე ამ მეთოდის გამოყენება შესაძლებელია გულის სარქველებისთვის, რაც ნაკლები რისკით და უფრო ბუნებრივი ფუნქციონირებით გამოირჩევა [1].
- **ნაწლავის ტრაქტი** - ბიოპრინტირების დახმარებით შესაძლებელია ნაწლავის ქსოვილების პრინტირება, რაც უფრო ზუსტ ფორმას და ფუნქციონირებას ანიჭებს ნაწლავს. ეს შესანიშნავი ალტერნატივაა ორგანოთა ჩანაცვლებისა და თერაპიული მკურნალობისთვის. ასევე ეს

მეთოდი გამოიყენება ნაწლავის ტრაქტის დაზიანებული ნაწილების აღდგენაში, მათ შორის პათოლოგიური ცვლილებებისას [1].

თუმცა, აღსანიშნავია ფაქტი, რომ ბიოპრინტიზი არ მოიცავს მხოლოდ ამ ქსოვილების ბეჭდვას, ის ასევე მოიცავს ისეთი ორგანოების ბეჭდვას, სადაც საჭიროა ზუსტი ფუნქციისა და სტრუქტურის აღდგენა. 3D ბეჭდვა აღრმავებს ცოდნას დაავადების სხვადასხვა მექანიზმების შესახებ და განსაზღვრავს სიცოცხლისუნარიანობას [6].

დასკვნა - 3D ბიობეჭდვა ბიოსამედიცინო სფეროში რევოლუციური ცვლილებების მომტანია. ბიოთავსებადი ნივთიერებებისა და უჯრედის დამხმარე კომპონენტების გამოყენებას აქვს იმედისმომცემი შედეგები ქსოვილთა ინჟინერიისა და რეგენერაციული მედიცინის განვითარებაში. ეს ტექნოლოგია ქმნის პერსპექტივას კიბოს მიკროგარემოს მოდელირების, ასევე მედიკამენტების თერაპიული და ტოქსიკოლოგიური ეფექტების შეფასებისთვის. აღნიშნული ტექნოლოგია ხელს უწყობს ინდივიდზე მორგებული სამკურნალო სტრატეგიების განვითარებას, ახალი სამეცნიერო კვლევების და ინოვაციების დანერგვას, რაც საბოლოოდ მედიცინის მომავალს ახალ პერსპექტივას სთავაზობს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ya Ren, Xue Yang, Zhengjiang Ma, Xin Sun, Yuxin Zhang, Wentao Li, Han Yang, Lei Qiang, Zezheng Yang, Yihao Liu, Changxu Deng, Liang Zhou, Tianchang Wang, Jingsheng Lin, Tao Li, Tao Wu, Jinwu Wang. Developments and Opportunities for 3D Bioprinted Organoids – PubMed 2021 Jun 28; doi: 10.18063/ijb.v7i3.364.
2. Anupama Sapkota. 3D Bioprinting- Definition, Principle, Process, Types, Applications - August 3, 2023.
3. Zhu, W., Ma, X., Gou, M., Mei, D., Zhang, K., & Chen, S. (2020). *Current developments in 3D bioprinting for tissue and organ regeneration*. Frontiers in Mechanical Engineering, 6, 589171.
4. Tripathi, S., Mandal, S. S., Bauri, S., & Maiti, P. (2022). 3D bioprinting and its innovative approach for biomedical applications. *Materials and Components in 3D*, 6(1), 16-30. <https://doi.org/10.1002/mco2.194>
5. Sapkota, A. (2023). 3D Bioprinting: Definition, Principle, Process, Types, Applications. Journal of Bioprinting Research.
6. Swikriti Tripathi, Subham Shekhar Mandal, Sudepta Bauri, Pralay Maiti. 3D bioprinting and its innovative approach for biomedical applications - PubMed 2022 Dec 24; doi: 10.1002/mco2.194.

ნინო ოზბეთელაშვილი, სოფიო კალმახელიძე

3D ბიოპრინტიზი და ქსოვილების ინჟინერია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკისა და საინფორმაციო ტექნოლოგიების დეპარტამენტი

რეზიუმე

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში 3D ბიოპრინტიზმა მნიშვნელოვანი წინსვლა განიცადა და თანამედროვე ბიოინჟინერიისა და მედიცინის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს და პერსპექტიულ მიმართულებად იქცა. ეს ტექნოლოგია ახდენს რევოლუციურ ცვლილებებს და ახალ შესაძლებლობებს ქმნის ორგანოთა ტრანსპლანტაციის, რეგენერაციული მედიცინისა და ფარმაცევტული კვლევებისთვის, რითაც ტრადიციულ სამედიცინო მეთოდებს სრულად გარდაქმნის. სტატია მიმოიხილავს ბიოპრინტიზის ტექნოლოგიებს, ბიომეცნიერებსა და მათ მახასიათებლებს, ასევე ბიოპრინტიზის სამ ძირითად ეტაპს: პრებიოპეჭდვა, ბიოპეჭდვა და პოსტბიოპეჭდვა. განხილულია ბიოპრინტირებული ქსოვილები, მათ შორის კანი, ძვალი და ხრტილი, სისხლძარღვები, ღვიძლის ქსოვილი, გული და ნაწლავის ტრაქტი. დასასრულს,

ყურადღება გამახვილებულია ბიოპრინტიგის პოტენციურ გამოყენებაზე სამედიცინო სფეროში, მათ შორის, რეგენერაციულ მედიცინაში, პერსონალიზებულ თერაპიაში და ა.შ. ეს ინოვაციური მიდგომა არა მხოლოდ სამეცნიერო ფანტასტიკის ნაწილია, არამედ უკვე ცვლის თანამედროვე მედიცინის პარადიგმას, რაც შესაძლოა მომავალში ადამიანის სიცოცხლის გახანგრძლივებისა და ხარისხის გაუმჯობესების ერთ-ერთ მთავარ ინსტრუმენტად იქცეს.



ვასილ კვერნაძე ¹, ბელა ყურაშვილი ¹, გიორგი მანაგაძე ²,
მარინა ციმაკურიძე ¹, მაია ციმაკურიძე ¹

შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა ანალიზი საქართველოში

¹თსმუ, კვების, ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის
დეპარტამენტი; ²ლ. მანაგაძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.14>

VASIL KVERNADZE ¹, BELA KURASHVILI ¹, GIORGI MANAGADZE ²,

MARINA TSIMAKURIDZE ¹, MAIA TSIMAKURIDZE ¹

ANALYSIS OF CASES OF UROLITHIASIS IN GEORGIA

¹TSMU, Department of Nutrition, Aging Medicine, Environmental and Occupational Health;

²L. Managadze National Centre of Urology

SUMMARY

The article presents data from the existing literature on the distribution of cases of urolithiasis. The characteristics of the distribution of urolithiasis cases in Georgia have been analyzed. It has been revealed that the incidence of urolithiasis in Georgia is characterized by an increasing trend. Cases of the disease occurred 2 times more often in men than in women. A peculiarity was identified in the distribution of the disease by region. In particular, cases were recorded more frequently in the Tbilisi region.

Keywords: urolithiasis, Georgia, cases

შარდკენჭოვანი დაავადება (შკდ), მოსახლეობაში ცნობილი როგორც „ქვები თირკმელებში“, ქრონიკული დაავადებაა, რომლის წარმოშობის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს მარილოვანი ნალექის წარმოქმნა და ჩალაგება კრისტალების სახით თირკმელებში, შარდის ბუშტში, საშარდე გზებში. შარდკენჭოვანი დაავადება ხშირად ვითარდება ცალმხრივად, ერთ თირკმელში [1,3].

შარდკენჭოვანი დაავადება პრაქტიკულად უსიმპტომოდ მიმდინარეობს, რაც ართულებს დაავადების ადრეულ დიაგნოსტიკას და პრევენციას. დაავადება თანაბარწილად უვითარდება ორივე სქესის წარმომადგენლებს ყველა ასაკში, მცირე უპირატესობით ხანდაზმულებში, რასაც ასაკობრივი თავისებურებები განაპირობებს [4,2,6].

კონკრემენტის წარმოქმნა თირკმელებში დაკავშირებულია მეტაბოლიზმის დარღვევებთან, ქრონიკულ დაავადებებთან (არტერიული ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი), გენეტიკური და გარე ფაქტორების ზემოქმედებასთან, კვებასთან [5,6].

უროლოთიაზის მაპროგნოზირებელი მიზეზებია:

- სასმელი წყლის მცირე რაოდენობით მოხმარება (ჯანმრთელმა ადამიანმა დღეში უნდა მიიღოს არანაკლებ 1.5 ლ წყალი); უროლოთიაზის დროს მოხმარებული წყლის რაოდენობა უნდა შეადგენდეს მინიმუმ 2.5 ლ-ს დღე-ღამეში;

- ხისტი წყლის მოხმარება;
- საცხოვრებელი რეგიონის კლიმატური პირობები (ცხელი კლიმატი), რაც ზრდის დეჰიდრატაციის რისკს;
- კვების თავისებურებები (მათ შორის, არაჯანსაღი კვება): რაციონში ხორცის, შაქრის, მარილის - ჭარბი რაოდენობით, ხოლო ხილის და ბოსტნეულის მცირე რაოდენობით მოხმარება;
- დაბალი ფიზიკური აქტივობა;
- ზოგიერთი მედიკამენტის მოხმარება;
- სხეულის ჭარბი წონა და სიმსუქნე;
- პროფესიული საქმიანობა.

უროლოთიაზის კლასიფიკაცია ხდება ქვების შემადგენლობის და ლოკალიზაციის მიხედვით [4,3]. ქვების შემადგენლობის მიხედვით არჩევენ:

- ოქსალატები - ხშირად ვითარდება იმ ინდივიდებში, რომლებიც ნაკლებად მოიხმარენ სასმელ წყალს და ორგანიზმში ალკალიზება კალციუმის ნაკლებობა; ოქსალატები დაკბილულკიდებიანი წარმონაქმნებია და საშარდე სისტემაში „მოძრაობისას“ აზიანებს ლორწოვან გარსს;
- ურატები - მათი წარმოქმნა შეიძლება დაკავშირებული იყოს გენეტიკურ წინასწარგანწყობასთან; ასევე, ხორცის, ყველის და ღვინის ჭარბ მოხმარებასთან; ურატები რენტგენოლოგიურად არ გამოიხატება, ამიტომ მათ სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება ულტრაბგერით კვლევა;
- სტრუვიტული კრისტალები - განვითარებული საშარდე სისტემის ინფექციის ხელშეწყობით, ბაქტერიების ცხოველმყოფელობის შედეგად;
- ფოსფატები;
- შერეული კრისტალები - მაგ., ურატები-ოქსალატები.

ზომის მიხედვით განარჩევენ:

- მცირე, 5 მმ-მდე ზომის - ფიქსირდება ძირითადად შარდის ბუშტში და შარდსანვეთში;
- საშუალო - 5 მმ-დან 1 სანტიმეტრამდე ზომის - ლოკალიზდება თირკმელებში, თუმცა არ არღვევს მათ ფუნქციას;
- დიდი - 1 სმ და მეტი ზომის - ლოკალიზდება თირკმელებში და ხშირად არღვევს მათ ფუნქციას.

საკითხის აქტუალობიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში შარდკენჭოვანი დაავადების განვითარების შემთხვევათა ანალიზი ბოლო წლების სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით. გაანალიზებული იქნა საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისა და დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის და ლ. მანაგაძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრის შპს „ლითოტრაპსიის“ დეპარტამენტის მონაცემები.

საქართველოში 2010-2016 წლებში რეგისტრირებული უროლოთიაზის შესახებ მონაცემები წარმოდგენილია პირველ ცხრილში.

ცხრილი 1. საქართველოში უროლოთიაზის შემთხვევების განაწილება 2010-2016 წ.წ.

წლები	შემთხვევათა რაოდენობა
2010	12 977
2011	13 362
2012	14 562
2013	14 963
2014	15 568
2015	30 181
2016	19 189

2017-2023 წ.წ. ჰოსპიტალიზებული შემთხვევების შესახებ მონაცემები წარმოდგენილია მე-2 ცხრილში.

ცხრილი 2. 2017 -2023 წ.წ. უროლოთიაზის დიაგნოზით ჰოსპიტალიზებულ ავადმყოფთა შემთხვევების განაწილება

წლები	დიაგნოსტირებული შემთხვევების რაოდენობა -n	ჰოსპიტალიზებული შემთხვევები n/%
2017	19 388	1520/7.8
2018	37 517	2 552/6.8
2019	30 828	2 827/9.2
2020	13 329	2 351/17.6
2021	23 305	8 286/35.6
2022	12 134	1 161/9.6
2023	13 197	1 296/9.8

პირველ და მეორე ცხრილებში წარმოდგენილი მონაცემები მიუთითებენ შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა ზრდის ტენდენციაზე.

ლ. მანაგაძის სახ. უროლოგიის ცენტრის შპს „ლითოტრიპსიის“ დეპარტამენტის მონაცემები წარმოდგენილია მე-3 ცხრილში და მიუთითებს შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა ზრდის ტენდენციაზე.

ცხრილი 3. „ლითოტრიპსიის“ დეპარტამენტში ნამკურნალები შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა განაწილება 2013-2024 წ.წ. სქესის მიხედვით

წლები	შემთხვევათა რაოდენობა	ქალი n/%	კაცი n/%
2013	877	301/34.32	576/65.68
2014	1128	424/37.59	704/62.41
2015	1222	467/38.22	755/61.78
2016	1258	504/40.06	754/59.94
2017	1169	441/37.72	728/62.28
2018	1098	358/32.6	740/67.4
2019	1126	369/32.77	575/67.23
2020	982	303/30.86	679/69.14
2021	1212	387/31.93	825/68.07
2022	1161	330/28.42	831/71.58
2023	1293	421/32.56	872/67.44
2024	1378	455/33.02	923/66.98

შემთხვევათა ყველაზე მეტი რაოდენობა აღირიცხა 2024 წელს - 1378, ყველაზე ნაკლები - 2013 (877). დაავადება ყველაზე ხშირად ვითარდებოდა კაცებში და თითქმის ორჯერ (1.88) აღემატებოდა დაავადების განვითარების სიხშირეს ქალებში.

„ლითოტრიპსიის“ დეპარტამენტში 2013-2024 წ.წ. შემოსულ პაციენტთა დაავადების შემთხვევათა ასაკობრივი განაწილება წარმოდგენილია მე-4 ცხრილში.

ცხრილი 4. დაავადების შემთხვევათა ასაკობრივი განაწილება

წლები/სულ	18-29 წ.წ. n/%	30-39 წ.წ. n/%	40-59 წ.წ. n/%	60-74 წ.წ. n/%	>74 წ. n/%
2013/742	183/24.66	178/23.99	242/32.61	118/15.90	21/2.83
2014/983	203/20.65	227/23.09	364/37.03	169/17.19	20/2.03
2015/1146	240/20.94	243/21.20	416/36.30	204/17.80	43/3.75
2016/1236	266/21.52	245/19.82	458/37.06	216/17.48	51/4.13
2017/1269	230/18.12	259/20.41	522/41.13	207/16.31	51/4.02
2018/1098	204/18.58	262/23.86	384/34.97	206/18.76	42/3.83
2019/1126	213/18.92	239/21.23	390/34.64	243/21.58	41/3.64
2020/963	189/19.63	218/22.64	355/36.86	165/17.13	36/3.74
2021/1193	207/17.35	279/23.39	439/36.79	230/19.28	38/3.19
2022/1139	262/23.00	242/21.25	408/35.82	184/16.15	43/3.78
2023/1239	258/20.82	244/19.69	439/35.43	250/20.18	48/3.87
2024/1330	273/20.53	297/22.33	441/33.16	269/20.23	50/3.76

ასაკობრივ ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოვლინდა: ჯამურად, 2013-2024 წ.წ.-ში შემთხვევათა ყველაზე მეტი რიცხვი აღინიშნა 40-59 წ.წ. ასაკობრივ ჯგუფში (4858), ხოლო ყველაზე ნაკლები - 74 წ-ზე მეტ ასაკობრივ ჯგუფში (482). 40-59 წ.წ. ასაკობრივ ჯგუფში დადგინდა თითქმის ორჯერ (1.97) მეტი შემთხვევა, ვიდრე 60-74 წ.წ. ასაკობრივ ჯგუფში.

მე-5 ცხრილში წარმოდგენილია უროლითიაზის შემთხვევების განაწილება საქართველოს რეგიონების მიხედვით.

ცხრილი 5. უროლითიაზის შემთხვევების განაწილება საქართველოს რეგიონების მიხედვით (2013-2024 წ.წ.)

რეგიონი	2013 n/%	2014 n/%	2015 n/%	2016 n/%	2017 n/%	2018 n/%	2019 n/%	2020 n/%	2021 n/%	2022 n/%	2023 n/%	2024 n/%
სამეგრელო-ზემო სვანეთი	39/ 4.4	70/ 6.20	59/ 5.25	64/ 5.09	60/ 5.13	63/ 7.74	71/ 6.31	36/ 3.66	63/ 5.20	74/ 6.37	61/ 4.72	80/ 5.80
კახეთი	80/ 9.1	85/ 7.53	76/ 6.22	82/ 6.52	89/ 7.61	84/ 7.65	85/ 7.55	79/ 8.04	82/ 6.77	90/ 7.75	101/ 7.81	92/ 7.68
აჭარა	34/ 3.87	37/ 3.28	41/ 3.35	44/ 3.50	39/ 3.34	35/ 3.19	36/ 3.20	40/ 4.07	37/ 3.05	38/ 3.27	51/ 3.94	61/ 4.42
თბილისი	419/ 47.77	494/ 43.79	624/ 51.06	588/ 46.74	550/ 47.05	545/ 49.64	596/ 52.93	513/ 51.40	613/ 50.58	596/ 51.34	634/ 49.03	728/ 52.83
იმერეთი	62/ 7.07	100/ 8.87	139/ 11.37	131/ 10.41	108/ 9.023	84/ 7.65	98/ 8.70	83/ 8.45	129/ 10.64	101/ 8.70	144/ 11.14	137/ 9.94
ქვემო ქართლი	122/ 13.99	146/ 12.94	125/ 10.23	139/ 11.05	137/ 11.72	109/ 9.93	121/ 10.75	118/ 12.02	143/ 11.80	119/ 10.25	141/ 10.90	146/ 10.60
შიდა ქართლი	40/ 4.56	42/ 3.72	63/ 5.16	65/ 5.17	58/ 4.96	60/ 5.46	61/ 5.42	57/ 5.80	70/ 5.78	79/ 6.80	82/ 6.03	75/ 5.44
სამცხე-ჯავახეთი	17/ 1.93	21/ 1.86	37/ 3.08	39/ 3.10	25/ 2.14	30/ 2.73	21/ 1.87	19/ 1.93	30/ 2.47	28/ 2.41	31/ 2.40	34/ 2.47
რაჭა-ლეჩხუმი	6/ 0.68	5/ 0.44	2/ 0.16	9/ 0.72	8/ 0.68	7/ 0.64	10/ 0.89	9/ 0.92	9/ 0.74	4/ 0.34	11/ 0.85	8/ 0.58
მცხეთა-მთიანეთი	21/ 2.37	20/ 1.77	13/ 1.06	18/ 1.43	27/ 2.31	24/ 2.18	22/ 1.95	17/ 1.71	23/ 1.90	19/ 1.64	27/ 2.08	21/ 1.52

2013-2024 წ.წ., ჯამურად, ყველაზე მეტი შემთხვევა დადგინდა თბილისში. ამასთან, საქართველოს ყველა რეგიონში, მცხეთა-მთიანეთის გარდა, აღინიშნებოდა შემთხვევათა ზრდის ტენდენცია, ზოგჯერ - მნიშვნელოვანი. კერძოდ, სამეგრელო-ზემო სვანეთში - 2.1-ჯერ, აჭარაში და შიდა ქართლში შემთხვევები გაიზარდა 1.8-ჯერ, თბილისში - 1.7-ჯერ.

განალიზებული იქნა 2013-2024 წ.წ. პაციენტებში თანმხლებ დაავადებათა შემთხვევათა მონაცემები. გამოვლინდა, რომ აღნიშნულ წლებში დარეგისტრირებულ ავადმყოფთა შორის არტერიული ჰიპერტენზიის ყველაზე მეტი შემთხვევა (152) აღინიშნებოდა 2024 წელს, ყველაზე დაბალი - 2013 წელს (86); გულის იშემიური დაავადების შემთხვევები იყო 2024 წელს - 98, ყველაზე დაბალი - 2013 წელს - 76; შაქრიანი დიაბეტის, შესაბამისად, 2024 წელს - 84 და 2013 წელს - 55; C-ჰეპატიტის, შესაბამისად, 2023 წელს - 40 და 2016 წელს - 10; ჰიპოთირეოზის - 2023 წ. - 23 და 2015 წ. - 8; პოდაგრა, შესაბამისად, 2024 წ. - 11 და 2020 წ. - 1; თირკმელების ტუბერკულოზის 3 შემთხვევა დადგინდა 2020 წელს.

ამრიგად, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევები საქართველოში ხასიათდება ზრდის ტენდენციით. დაავადების შემთხვევები ორჯერ უფრო ხშირად გვხვდებოდა კაცებში, ქალებთან შედარებით.

გამოიკვეთა შემთხვევათა განაწილების თავისებურება რეგიონების მიხედვით. კერძოდ, ყველაზე მეტი შემთხვევა დადგინდა თბილისში, ხოლო შემთხვევათა მნიშვნელოვანი ზრდის ტენდენცია გამოვლინდა სამეგრელო-ზემო სვანეთში. პათოგენეზური პრევენციის თვალთახედვით, მნიშვნელოვანია დაავადების მაპროვოცირებელი ფაქტორების სიღრმისეული შესწავლა და შესაბამისი რეკომენდაციების შემუშავება, რაც შემდგომი კვლევის საგნად მიგვაჩნია.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Doriads Medical Dictionary. Kidney stone, 2012
2. Harrison M., Abrams M., Maxwell V.M., Marshall L. et al., Urinary Stone Inhibitors. in the book: Urinary stone diseases. New Jersey, 2007, p. 157-175
3. Khan S.R., Pearle M.S., Robertson W.G., Gambaro G. et al. Kidney Stones. Nat. Rev. Dis. Primers, 2016 (z): 16008
4. Mohelli N., Risk factors for urolithiasis. Ther Umsch., 2021, 78(5): 223-227
5. Prezioso D., Julliano E., Piccinocchi G., Gicelli C. et al., Urolithiasis in Italy an Epidemiological study., 2014. 86(2): 99-102
6. Sorokin I., Mamoulakis C., Miyazawa K., Rodgers A. et al. Epidemiology of stone diseases across the World. World Journ., 2017; 35 (9):1301-1320

ვასილ კვერნაძე ¹, ბელა ყურაშვილი ¹, გიორგი მანგაძე ²,
მარინა ციმაკურიძე ¹, მაია ციმაკურიძე ¹

შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა ანალიზი საქართველოში

¹თსუ, კვების, ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი; ²ლ. მანგაძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი

რეზიუმე

სტატიაში წარმოდგენილია საქართველოში შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა განაწილების შესახებ არსებული მონაცემები. განალიზებულია შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა განაწილების თავისებურებები. გამოვლენილია, რომ შარდკენჭოვანი დაავადების შემთხვევები საქართველოში ხასიათდება ზრდის ტენდენციით. დაავადების შემთხვევები ორჯერ ხშირად ვითარდებოდა კაცებში, ქალებთან შედარებით. გამოიკვეთა თავისებურება რეგიონების მიხედვით დაავადების განაწილებაში. კერძოდ, შემთხვევები უფრო ხშირად აღირიცხა თბილისის რეგიონში.

DAVID TABUKASHVILI¹, VERA KAPETIVADZE¹, ZVIAD MAGLAPHERIDZE¹,
TAMAR LAZASHVILI¹, DAVID TANANASHVILI²

CARDIAC MUSCLE MODELING DURING TREATMENT WITH SACUBITRIL/VALSARTAN IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

¹Tbilisi State Medical University; ²BioStat Ltd.; Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.15>

დავით თაბუკაშვილი¹, ვერა კაპეტივაძე¹, ზვიად მაღლაფერიძე¹,
თამარ ლაზაშვილი¹, დავით თანანაშვილი²

გულის კუნთის მოდელირება საკუბიტრილ/ვალსარტანით მკურნალობის დროს გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²შპს ბიოსტატი; თბილისი

რეზიუმე

მიზანი. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გულის კუნთის მოდელირების შესწავლა საკუბიტრილ/ვალსარტანით მკურნალობის დროს გულის უკმარისობის (HF) მქონე პაციენტებში.

მეთოდები. საკუბიტრილ/ვალსარტანის მკურნალობის ეფექტების შესაფასებლად (დაკვირვების პერიოდი – 6 თვე) შერჩეულ იქნა სხვადასხვა კლასის ქრონიკული გულის უკმარისობის მქონე 60 პაციენტი. ისინი შემთხვევითობის პრინციპით გადანაწილდნენ საკვლევ ჯგუფში. საკუბიტრილ/ვალსარტანით (24/26 მგ) მკურნალობის ფონზე 55 პაციენტმა დაასრულა კვლევა.

შედეგები. თითქმის ყველა ექოკარდიოგრაფიულ პარამეტრისთვის არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი სარწმუნო ცვლილება. სარწმუნოდ შემცირდა მე-3 და მე-4 კლასის მიტრალური სარქვლის რეგურგიტაციით დაავადებულთა პროცენტული მაჩვენებელი; ასევე სარწმუნოდ შემცირდა მე-2 და მე-3 კლასის ტრიკუსპიდური სარქვლის რეგურგიტაციით დაავადებულთა პროცენტული მაჩვენებელი. განდევნის ფრაქციის გარდა, თითქმის ყველა ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრისთვის არ შეინიშნებოდა რაიმე სარწმუნო ცვლილება. კვლევის დასაწყისში განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი 34.2%-დან სარწმუნოდ გაიზარდა 37.4%-მდე მკურნალობის დანეყებიდან 6 თვის შემდეგ ($p < 0.001$). შემცირდა მე-4 ხარისხის მიტრალური სარქვლის რეგურგიტაციები (MVRs), მე-2 და მე-3 კლასის MVR-ების პროცენტული მაჩვენებლები არ შემცირებულა. მიუხედავად იმისა, რომ მე-4 ხარისხის ტრიკუსპიდური სარქვლის რეგურგიტაცია (TVR) შემცირდა, მე-2 და მე-3 კლასის TVR-ების პროცენტული მაჩვენებლები სარწმუნოდ არ შემცირებულა. გაიზარდა პირველი კლასის TVR-ების პროცენტული მაჩვენებელი.

დასკვნა. საკუბიტრილ/ვალსარტანით დაავადებულთა 6-თვიანი მკურნალობის ეფექტების შეფასების საფუძველზე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ საკუბიტრილ/ვალსარტანი აჩვენებდა უკეთეს შედეგებს გულის ექოკარდიოგრაფიულ პარამეტრებზე ზემოქმედების თვალსაზრისით, მაგრამ არ აჩვენებდა რაიმე სარწმუნო გავლენას სარქვლოვან რეგურგიტაციებზე. უფრო ძლიერი მტკიცებულებების მისაღებად აუცილებელია კვლევის გაგრძელება მტკიცებულებებზე დაფუძნებული შედეგებისა და დასკვნების მოწოდებისთვის.

Introduction. Heart failure (HF) became one of the main problems of medicine at the end of the 20th century and the beginning of the 21st century. The successful medicinal and surgical treatment of relatively common heart diseases has increased the proportion of the patients who live to a relatively old age at which the risk of the development of the heart failure is high. In the United States approximately 6.7 million people (age ≥ 20 years) were registered with a diagnosis of HF in 2017-2020, which is higher by 11.7% than the rate of 2015-2018 [1]. A comparative analysis of the 25-year periods of the Framingham Heart Study (1965-1989 vs. 1990-2014) showed that the residual lifetime risk at 50 years of age was increased by 6.1% in men, and by 3.7% - in women [2]. The HF prevalence is essentially related to age: 1.4% of the population aged 25-49 complain of HF, 2.9% - at the age of 50-59, 7.6% - at the age of 60-69,

12.7% - at the age of 70-79, and 16.1% - aged 80 and over [2-5]; at the same time the health-related quality of life also decreases [6].

It should be noted that the role of renin-angiotensin-aldosterone activation is central in the development of HF and left ventricular (LV) hypertrophy, which is the main risk factor for the development of HF and arterial hypertension [7,8]. In recent years the drug aliskiren has appeared which inhibits renin activity. Aliskiren is a direct renin inhibitor with the high specificity for the human renin. It is used to treat arterial hypertension. Luo Y and Chen Q [9] based on the results of a meta-analysis of 1973 patients from 5 randomized clinical trials, reported that the addition of aliskiren to conventional therapy reliably reduced NT-proBNP levels and plasma renin activity, improving plasma renin concentrations in patients with HF. However, data about the treatment with aliskiren are very scarce, especially in terms of long-term studies. Zhao Q et al in their review article noted that there is strong evidence for the benefits of aliskiren in the treatment of essential hypertension, and that aliskiren can significantly lower blood pressure with adequate safety [10]. However, the authors also indicated that the effects on cardiovascular and renal outcomes are implausible.

One of the primary mechanisms of sacubitril/valsartan is to increase the circulatory and myocardial nitric oxide bioavailability, leading to an increase of a cyclic guanosine monophosphate (cGMP) and an activation of protein kinase G. The final effect is a reduction of a systemic oxidative stress, apoptosis, and hypertrophy accompanied by antiplatelet and antithrombotic effects [11]. In chronic patients, the earliest effect was observed in the EVALUATE-HF study: a significant reduction of the left ventricular end-systolic and end-diastolic volumes (LVESV and LVEDV), left atrial volume index (LAVI) and E/e' ratio compared with enalapril was observed in 12 weeks [12]. Another prospective study with the blind echocardiographic analysis demonstrated improvements in the systolic and diastolic functions after 4 months of ACEI/ARB II replacement with sacubitril/valsartan in patients with a chronic HF with a preserved ejection fraction (HFpEF) who were previously optimally treated [13].

Based on the mentioned above, the aim of the study was to study the dynamics of the development of heart muscle modeling during the treatment with sacubitril/valsartan in the HF patients within 6 months after the initiation.

Methods. This study is reported in accordance with the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guidelines [14]. The cross-sectional observational study design has been chosen to assess the treatment effects of aliskiren and Sacubitril/Valsartan. All procedures performed in the study were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study protocol and a draft consent agreement for participation in the study were approved by the Ethics Committee of the Institutional Review Board of Tbilisi State Medical University (#5-2020/82; October 28, 2020). Written informed consent was obtained from all individual participants included in the study. We de-identified the patients' details so that they may not be identified in any way.

Inclusion criteria were diagnosed HF, and obtained informed consent. Exclusion criteria were chronic kidney disease, liver failure, hyperkalemia, hypotension episodes in anamnesis, and refusal to participate in the study at any stage.

Study groups. To achieve the aim of the study, after obtaining the informed consent, 60 randomly selected patients with chronic HF of different classes were randomly assigned to study group; 6 patients were excluded from the study because of not coming to the intermediate visits. 54 patients (mean age - 69.5 ± 9.5 years, 40 males/14 females) who were prescribed the treatment with Sacubitril/Valsartan (24/26 mg) finished the study. All patients have been prescribed antihypertensive drugs before the study.

Study tools. The instrumental examinations and laboratory tests provided by the study protocol were performed at the beginning of the study (baseline) and at 2 points after the initiation of the treatment - after every 3 months.

All patients at all points underwent echocardiographic studies, during which the parameters of the left ventricle (end-systolic-diameter - LVESD and volume - LVESV, end-diastolic-diameter - LVEDD and volume - LVEDV, ejection fraction - EF), left atrial parameters (diameter-LAD and volume - LAV) and valvular pathologies (mitral valve regurgitation - MVR, aortic valve regurgitation - AVR, tricuspid valve regurgitation - TR) have been measured and assessed. Blood pressure (BP), pulse, saturation, respiratory rate, carbohydrate metabolism parameters (fasting glycemia - FPG, fasting C-peptide - FCP, HbA1C, HOMA-indexes), lipid metabolism parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol), blood renin, creatinine, electrolytes (potassium, calcium, sodium, chlorine) were also measured at all stages of the patient's examinations. The natriuretic peptide NT-proBNP and PAPS was also measured. The obtained baseline characteristics of the study group are given in Table 1.

Table 1. The obtained baseline characteristics of the study group.

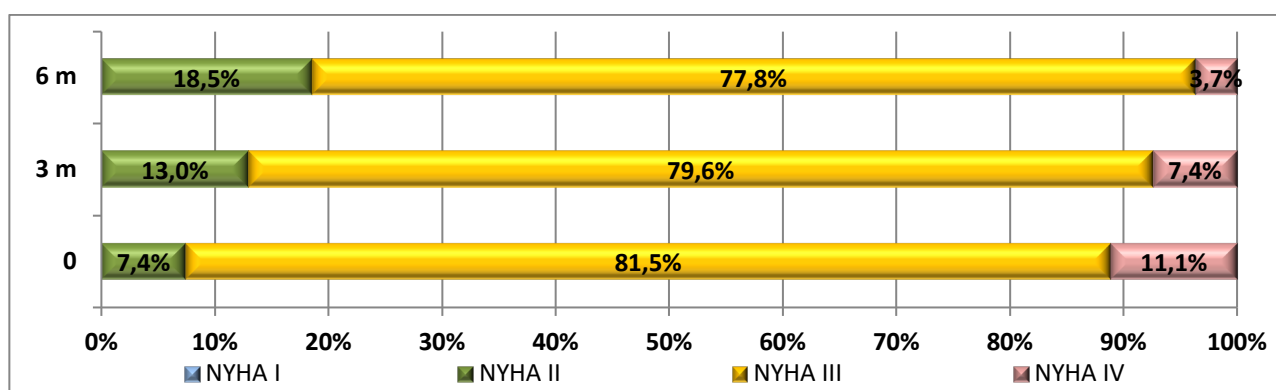
Parameter	Group 2 (n=54) Mean±SD or n= (%)
Age, years	69.5 ± 9.5
Gender (Male/Female)	40 (74.1%) / 14 (25.9%)
Family status (Married/Widow)	40 (74.1%) / 14 (25.9%)
Education (Middle/High School)	15 (27.8%) / 39 (72.2%)
Employment (No/Yes)	12 (22.2%) / 42 (77.8%)
HF class	
NYHA I	0 (0.0%)
NYHA II	4 (7.4%)
NYHA III	40 (74.1%)
NYHA IV	10 (18.5%)
LVESD, mm	59.0 ± 7.1
LVEDD, mm	53.4 ± 7.4
LVESV, ml	160.6 ± 57.8
LVEDV, ml	105.6 ± 41.4
EF, %	34.5 ± 4.5
Valvular pathologies	
MVR	50 (92.6%)
AVR	4 (7.4%)
TVR	43 (73.6%)
BP, mmHg	
Systolic	119.6 ± 7.8
Diastolic	63.1 ± 4.5
Pulse, bpm	78.0 ± 8.6
Saturation, %	89.7 ± 2.6
Breath Rate, bpm	22.2 ± 0.9
Carbohydrate Metabolism	
FPG, mg/dl	112.7 ± 16.9
FCP, ng/ml	1.0 ± 0.3
HbA1C, %	6.8 ± 1.2
HOMA-B,%	109.7 ± 24.9
HOMA-S, %	45.2 ± 14.2

HOMA-IR	2.4 ± 0.6
Lipid Metabolism	
Total cholesterol, mg/dl	212.5 ± 28.5
Triglycerides, ng/ml	174.8 ± 19.0
HDL- cholesterol, mg/dl	40.5 ± 4.2
LDL- cholesterol, mg/dl	137.3 ± 19.6
VLDL- cholesterol, mg/dl	35.0 ± 3.8
Renin, ng/ml/hr	16.7 ± 2.8
Creatinine, mmol/L	75.6 ± 4.3
NT-proBNP, pg/ml	161.9 ± 43.4
PAPS, mmHg	36.7 ± 9.9
Electrolytes, mmol/L	
K	4.0 ± 0.2
Ca	1.1 ± 0.1
Na	138.9 ± 2.4

Statistical analysis. The study results were statistically analyzed using SPSS 22.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables are expressed as mean ± standard deviation (SD), checked for normality by Kolmogorov-Smirnov Z-test and differences were assessed by analysis of variance (within the groups – paired t-test, between groups - independent t-test and Fisher's exact test). Categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test. Pearson's coefficient (r) was used to evaluate the correlation between the parameters. P-values of <0.05 were considered as statistically significant.

Results. The distribution of the patients in the study group according to the NYHA class at all stages of the study is shown on Figure 1. As it is shown on Figure 1, the percentage of patients with NYHA class IV decreased from 11.1% at baseline to 3.7% after 6 months; the percentage of the patients with NYHA class III also decreased from baseline 81.5% to 77.8% after 6 months; the percentage of the patients with NYHA class II was increased at every study point and after 6 months it was 18.5%.

Figure 1. The distribution of the patients in the study groups according to the NYHA class at all stages of the study. The distribution was statistically significant (Chi2=58.86; p<0.001)



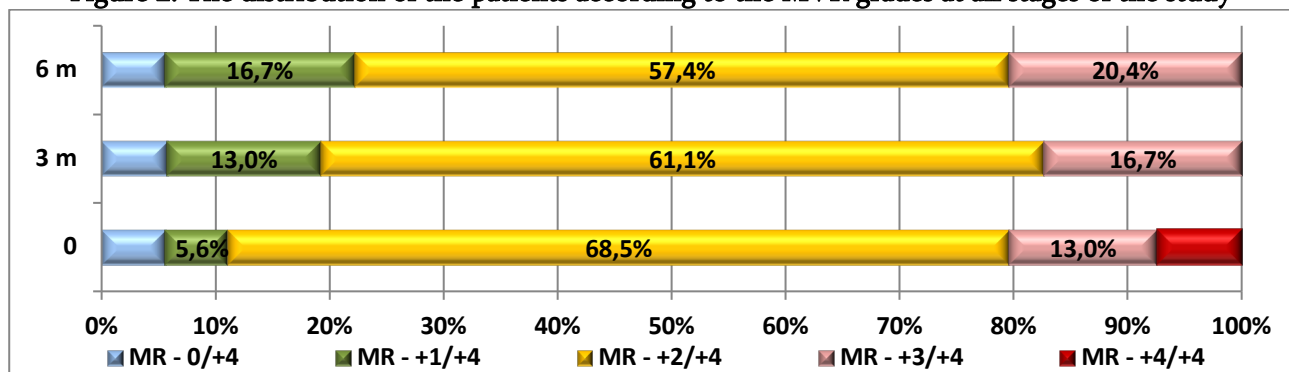
The changes of the echocardiographic parameters of the patients of the study group at all stages of the study is shown in Table 2. There were no significant changes in all echocardiographic parameters except EF. It increased significantly from 34.2% baseline to 37.4% after 6 months of the treatment initiation (p<0.001).

Table 2. The dynamics of the echocardiographic parameters of the patients at all stages of the study

	Baseline	After 6 months
	Mean (SD)	Mean (SD)
LVESV, ml	160.6 (59.1)	156.0 (52.3)
	0.43, p=0.669	
LVEDV, ml	105.6 (41.4)	103.5 (28.6)
	0.31, p=0.760	
LVESD, mm	59.0 (7.1)	58.5 (6.4)
	1.42, p=0.159	
LVEDD, mm	53.7 (7.5)	53.0 (5.3)
	0.56, p=0.577	
EF, %	34.2 (4.7)	37.4 (4.0)
	3.81, p<0.001	

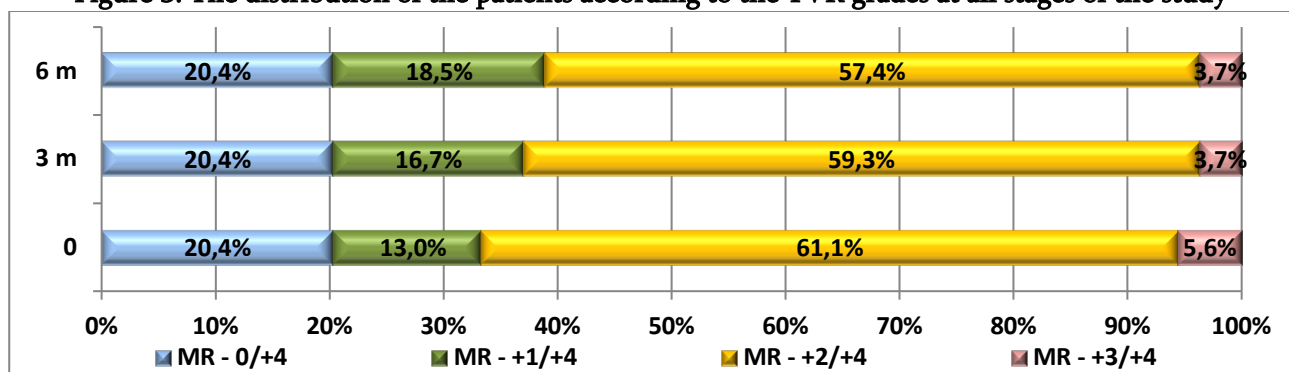
The distribution of the patients in the study group according to the degree of mitral valve regurgitation (MVR) at all stages of the study is shown on Figure 2. As it is shown on Figure 2, MVRs of grade 4 was reduced, the percentage values of the MVRs of 2nd and 3rd grades were not decreased. The distribution of the patients in the study groups according to the degree of Tricuspid valve regurgitation (TVR) at all stages of the study is shown on Figure 3. As it is shown on Figure 3, although TVRs of grade 4 was reduced, the percentage values of the TVRs of 2nd and 3rd grades were not decreased significantly. The percentage value of the TVRs of 1st grade was increased.

Figure 2. The distribution of the patients according to the MVR grades at all stages of the study



* The distribution was not statistically significant (Chi2=21.75; p=0.152).

Figure 3. The distribution of the patients according to the TVR grades at all stages of the study



* The distribution on figure 4b was not statistically significant (Chi2=10.30; p=0.850)

The values of the parameters of carbohydrate and lipid metabolism, renin, creatinine, NT-proBNP and electrolytes during the study in the group are shown in Table 3.

Table 3. The study parameters during 12 months follow-up in the group.

Parameter	Baseline	3 Months	6 Months
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Systolic BP, mmHg.	119.6 (7.8)	115.7 (4.8)*	113.4 (6.5)*
Diastolic BP, mmHg.	63.1 (4.5)	63.4 (3.5)	63.1 (4.5)
Pulse, bpm	78.0 (8.6)	77.3 (6.6)	77.0 (4.8)
Saturation, %	89.7 (2.6)	91.6 (2.2)*	92.8 (2.2)*
Breath Rate, bpm	22.2 (0.9)	21.6 (1.0)*	21.2 (0.8)*
FPG, mg/dl	112.7 (16.9)	110.2 (15.8)	108.5 (13.7)
HbA1C, %	6.8 (1.2)	6.4 (0.3)*	6.2 (0.3)*
FCP, nmol/l	1.02 (0.27)	0.98 (0.21)	0.97 (0.20)
HOMA-B, %	109.7 (24.9)	111.0 (20.4)	113.8 (21.1)
HOMA-S,%	45.2 (14.2)	45.7 (10.0)	46.1 (9.9)
HOMA-IR	2.4 (0.6)	2.3 (0.5)	2.3 (0.5)
Renin, ng/ml/hr	16.7 (2.8)	17.2 (2.2)	17.4 (2.3)
Creatinine, mmol/L	75.6 (4.3)	72.4 (9.2)	69.8 (10.3)
Total Chol, mg/dl	212.8 (28.5)	201.8 (23.0)*	195.9 (19.5)*
Tg, mg/dl	174.8 (19.0)	167.7 (22.0)	166.6 (16.4)*
HDL Chol, mg/dl	40.5 (4.2)	46.1 (6.7)*	47.4 (8.6)*
LDL Chol, mg/dl	137.3 (19.6)	122.2 (16.7)*	115.2 (24.5)*
VLDL Chol, mg/dl	35.0 (3.8)	33.5 (2.4)*	33.3 (3.3)*
PAPS, mmHg	36.7 (9.9)	34.7 (11.1)	31.9 (10.2)
K, mmol/L	4.0 (0.2)	4.1 (0.1)	4.0 (0.1)
Ca, mmol/L	1.1 (0.1)	1.1 (0.1)	1.1 (0.1)
Na, mmol/L	138.9 (2.4)	138.9 (1.9)	137.9 (1.8)
NT-proBNP, pg/ml	161.9 (43.4)	151.9 (41.3)	145.8 (35.3)*

* - significant compared to baseline value

As it is shown from the Table, the systolic BP values were significantly reduced already after 3 months and this reduction compared to the baseline value was remained after 6 months. As for diastolic BP, this parameter did not change significantly. It should be noted here that there were very few episodes of hypotensions at all stages of the study. Pulse rate did not change at any point of the study. The saturation was significantly increased after 6 months. The same picture was observed for the breath rate.

FPG did not change significantly at all points of the study. But HbA1C was decreased significantly. Fasting C-peptide levels and HOMA-indices was not changed significantly.

Among the parameters of lipid metabolism, the mean level of total cholesterol was significantly reduced after 3 and 6 months, the changes in the mean triglyceride levels were also significant at the same points; HDL-cholesterol levels were already significantly increased at 3 months and the trend of increase remained until the final stage; LDL- and VLDL-cholesterol levels began to decrease significantly at 3 months, and this trend was maintained until the final stage too; Blood rennin and creatinine levels was not changed significantly compared to the baseline values. Finally, the level of NT-proBNP decreased significantly after 6 months from the initiation of the treatment.

Discussion. To discuss the obtained results, attention should be paid to the several interesting findings. Sacubitril / Valsartan significantly improved the data of NYHA class of HF after 6 months of treatment. In relation to Sacubitril/Valsartan, this is not a new finding. This was reported by Yenercag M and co-authors [16]. One of the findings refers to the regurgitations. We could not find the evidence of the effect of Sacubitril/Valsartan monotherapy on the valvular pathologies in group 2. This was noted by Martens and co-authors [13]. They concluded that sacubitril/valsartan reduced mitral valve regurgitation

more than valsartan in the patients with secondary functional mitral valve regurgitation. According to the data of another study, the authors believed that angiotensin receptor-neprilysin inhibitor can be considered as an optimal medical therapy for patients with HF and functional myocardial valve regurgitation [15].

For the left ventricular echocardiographic parameters, there were no significant changes in all echocardiographic parameters except EF. It increased significantly from 34.2% baseline to 37.4% after 6 months of the treatment initiation ($p < 0.001$).

Limitations. This study has several limitations, including the inherent limitations of the study design, the relatively small sample size, and the short follow-up. Moreover, the comorbidities that could have impact on the study parameters were not specified. Future studies on larger numbers of patients with longer follow-up and a comparative double-blind randomized design are required to address these limitations.

Conclusion. Based on the evaluation of the effects of 6-months' treatment of the HF patients with Sacubitril/Valsartan, it may be concluded that Sacubitril/Valsartan shows better results in terms of impact on the heart echocardiographic parameters, but it did not show any significant effect on the valvular regurgitations. To obtain more strong evidences, it is necessary to continue the study to provide the evidence-based results and conclusions.

Acknowledgements. We thank the patients for their participation and the medical staff for their contributions. We thank Prof. Revaz Tabukashvili participated in the study by his valuable suggestions regarding the design, data collection and analysis. He passed away in December 2023 and could not finalize the study with us, unfortunately.

References:

1. AHA Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics - 2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; **147**: e93–e621 (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>)
2. Vasan RS, Enserro DM, Beiser AS, Xanthakis V. Lifetime Risk of Heart Failure Among Participants in the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 2022; **79(3)**: 250-263 (DOI Link: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.043>)
3. Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. *Card Fail Rev*. 2023; **9**: e11 (DOI Link: <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>)
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020; **396**: 1204–22 (DOI Link: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9))
5. van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016; **18**: 242–52 (DOI Link: <https://doi.org/10.1002/ehf.483>)
6. Chandra A, Vaduganathan M, Lewis EF, Claggett BL, et al. PARAGON-HF Investigators Health-Related Quality of Life in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2019; **7(10)**: 862-874. (DOI Link: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.05.015>)
7. Jia G, Aroor AR, Hill MA, Sowers JR. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activation in Promoting Cardiovascular Fibrosis and Stiffness. *Hypertension*. 2018; **72(3)**: 537-548. (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11065>)
8. Te Riet L, van Esch JH, et al. Hypertension: renin-angiotensin-aldosterone system alterations. *Circ Res*. 2015; **116(6)**: 960-75 (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303587>)
9. Luo Y, Chen Q. Efficacy of aliskiren supplementation for heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Herz*. 2019; **44(5)**: 398-404 (DOI Link: <https://doi.org/10.1007/s00059-018-4679-1>)

10. Zhao Q, Shen J, Lu J, Jiang Q, Wang Y. Clinical efficacy, safety and tolerability of Aliskiren Monotherapy (AM): an umbrella review of systematic reviews. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020; **20(1)**:179 (DOI Link: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01442-z>)
11. Trivedi RK, Polhemus DJ, Li Z, Yoo D, Koiwaya H, Scarborough A, et al. Combined angiotensin receptor-neprilysin inhibitors improve cardiac and vascular function via increased NO bioavailability in heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2018; **7**:8268 (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008268>)
12. Desai AS, Solomon SD, Shah AM, Claggett BL, Fang JC, Izzo J, et al.. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; **322**:1077–84 (DOI Link: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.12843>)
13. Martens P, Beliën H, Dupont M, Vandervoort P, Mullens W. The reverse remodeling response to sacubitril/valsartan therapy in heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiovasc Ther.* 2018; **36**: e12435 (DOI Link: <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12435>)
14. Von Elm E, Altman DG, Egger M. STROBE Initiative, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; **370**: 1453–1457. (DOI Link: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X))
15. Kang DH, Park SJ, Shin SH, Hong GR, Lee S, Kim MS, Yun SC, Song JM, Park SW, Kim JJ. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation.* 2019; **139(11)**: 1354–1365 (DOI Link: <https://doi.org/doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077>)
16. Yenercag M, Arslan U, Dereli S, et al. Effects of angiotensin receptor neprilysin inhibition on pulmonary arterial stiffness in heart failure with reduced ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021; **37(1)**:165–173 (DOI Link: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01973-8>)

DAVID TABUKASHVILI¹, VERA KAPETIVADZE¹, ZVIAD MAGLAPHERIDZE¹,
TAMAR LAZASHVILI¹, DAVID TANANASHVILI²

CARDIAC MUSCLE MODELING DURING TREATMENT WITH SACUBITRIL/VALSARTAN IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

¹Tbilisi State Medical University; ²BioStat Ltd.; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Background and objectives. The aim of the study was to study the cardiac muscle modeling during treatment with Sacubitril/Valsartan in patients with heart failure (HF).

Methods. To assess the treatment effects of aliskiren (follow-up period – 6 months) 60 randomly were selected patients with chronic HF of different classes. They were randomly assigned to the study groups. 55 patients treated Sacubitril/Valsartan (24/26 mg), and finished the study.

Results. Significant changes have not observed for almost all echocardiographic parameters except EF. It increased significantly from 34.2% baseline to 37.4% after 6 months of the treatment initiation ($p < 0.001$). mitral valve regurgitations (MVRs) of grade 4 was reduced, the percentage values of the MVRs of 2nd and 3rd grades were not decreased. although Tricuspid valve regurgitation (TVR) of grade 4 was reduced, the percentage values of the TVRs of 2nd and 3rd grades were not decreased significantly. The percentage value of the TVRs of 1st grade was increased.

Conclusion. Based on the evaluation of the effects of 6-months' treatment of the HF patients with Sacubitril/Valsartan, it may be concluded that Sacubitril/Valsartan shows better results in terms of impact on the heart echocardiographic parameters, but it did not show any significant effect on the valvular regurgitations. To obtain more strong evidences, it is necessary to continue the study to provide the evidence-based results and conclusions.

Keywords: Echocardiography; Heart Failure; Sacubitril/Valsartan; Valvular regurgitations.



DAVID TABUKASHVILI¹, VERA KAPETIVADZE¹, ZVIAD MAGLAPHERIDZE¹,
TAMAR LAZASHVILI¹, DAVID TANANASHVILI²

CARDIAC MUSCLE MODELING DURING TREATMENT WITH ALISKIREN IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

¹Tbilisi State Medical University; ²BioStat Ltd.; Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.16>

დავით თაბუკაშვილი¹, ვერა კაპეტივაძე¹, ზვიად მაღლაფერიძე¹,
თამარ ლაზაშვილი¹, დავით თანანაშვილი²

გულის კუნთის მოდელირება ალისკირენით მკურნალობის დროს გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²შპს ბიოსტატი; თბილისი

რეზიუმე

მიზანი. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გულის კუნთის მოდელირების შესწავლა ალისკირენით მკურნალობის დროს გულის უკმარისობის (HF) მქონე პაციენტებში.

მეთოდები. ალისკირენის მკურნალობის ეფექტების შესაფასებლად (დაკვირვების პერიოდი – 6 თვე) შემთხვევით შერჩეულ იქნა სხვადასხვა კლასის ქრონიკული გულის უკმარისობის მქონე 60 პაციენტი. ისინი შემთხვევითობის პრინციპით გადანაწილდნენ საკვლევ ჯგუფში. ალისკირენით (150 მგ) მკურნალობის ფონზე 55 პაციენტმა დაასრულა კვლევა.

შედეგები. თითქმის ყველა ექოკარდიოგრაფიულ პარამეტრისთვის არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი სარწმუნო ცვლილება. სარწმუნოდ შემცირდა მე-3 და მე-4 კლასის მიტრალური სარქვლის რეგურგიტაციით დაავადებულთა პროცენტული მაჩვენებელი; ასევე სარწმუნოდ შემცირდა მე-2 და მე-3 კლასის ტრიკუსპიდური სარქვლის რეგურგიტაციით დაავადებულთა პროცენტული მაჩვენებელი.

დასკვნა. HF პაციენტების 6-თვიანი ალისკირენით მკურნალობის ეფექტების შეფასებაზე დაყრდნობით შეიძლება დავასკვნათ, რომ ალისკირენმა აჩვენა უკეთესი შედეგები სარქვლოვანი რეგურგიტაციების შემცირების თვალსაზრისით, ვიდრე ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრების გაუმჯობესების კუთხით. უფრო ძლიერი მტკიცებულებების მისაღებად აუცილებელია კვლევის გაგრძელება მტკიცებულებებზე დაფუძნებული შედეგებისა და დასკვნების მოწოდებისთვის.

Introduction. Heart failure (HF) became one of the main problems of medicine at the end of the 20th century and the beginning of the 21st century. The successful medicinal and surgical treatment of relatively common heart diseases has increased the proportion of the patients who live to a relatively old age at which the risk of the development of the heart failure is high. In the United States approximately 6.7 million people (age ≥ 20 years) were registered with a diagnosis of HF in 2017-2020, which is higher by 11.7% than the rate of 2015-2018 [1]. A comparative analysis of the 25-year periods of the Framingham Heart Study (1965-1989 vs. 1990-2014) showed that the residual lifetime risk at 50 years of age was increased by 6.1% in men, and by 3.7% - in women [2]. The HF prevalence is essentially related to age: 1.4% of the population aged 25-49 complain of HF, 2.9% - at the age of 50-59, 7.6% - at the age of 60-69, 12.7% - at the age of 70-79, and 16.1% - aged 80 and over [2-5]; at the same time the health-related quality of life also decreases [6].

It should be noted that the role of renin-angiotensin-aldosterone activation is central in the development of HF and left ventricular (LV) hypertrophy, which is the main risk factor for the development of HF and arterial hypertension [7,8]. In recent years the drug aliskiren has appeared which inhibits renin activity. Aliskiren is a direct renin inhibitor with the high specificity for the human renin. It is used to treat arterial hypertension. Luo Y and Chen Q [9] based on the results of a meta-analysis of 1973 patients from 5 randomized clinical trials, reported that the addition of aliskiren to conventional

therapy reliably reduced NT-proBNP levels and plasma renin activity, improving plasma renin concentrations in patients with HF. However, data about the treatment with aliskiren are very scarce, especially in terms of long-term studies. Zhao Q et al in their review article noted that there is strong evidence for the benefits of aliskiren in the treatment of essential hypertension, and that aliskiren can significantly lower blood pressure with adequate safety [10]. However, the authors also indicated that the effects on cardiovascular and renal outcomes are implausible.

One of the primary mechanisms of sacubitril/valsartan is to increase the circulatory and myocardial nitric oxide bioavailability, leading to an increase of a cyclic guanosine monophosphate (cGMP) and an activation of protein kinase G. The final effect is a reduction of a systemic oxidative stress, apoptosis, and hypertrophy accompanied by antiplatelet and antithrombotic effects [11]. In chronic patients, the earliest effect was observed in the EVALUATE-HF study: a significant reduction of the left ventricular end-systolic and end-diastolic volumes (LVESV and LVEDV), left atrial volume index (LAVI) and E/e' ratio compared with enalapril was observed in 12 weeks [12]. Another prospective study with the blind echocardiographic analysis demonstrated improvements in the systolic and diastolic functions after 4 months of ACEI/ARB II replacement with sacubitril/valsartan in patients with a chronic HF with a preserved ejection fraction (HFpEF) who were previously optimally treated [13].

Based on the mentioned above, the aim of the study was to study the dynamics of the development of heart muscle modeling during the treatment with aliskiren in the HF patients within months after the initiation.

Methods. This study is reported in accordance with the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guidelines [14]. The cross-sectional observational study design has been chosen to assess the treatment effects of aliskiren. All procedures performed in the study were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study protocol and a draft consent agreement for participation in the study were approved by the Ethics Committee of the Institutional Review Board of Tbilisi State Medical University (#5-2020/82; October 28, 2020). Written informed consent was obtained from all individual participants included in the study. We de-identified the patients' details so that they may not be identified in any way.

Inclusion criteria were diagnosed HF, and obtained informed consent. Exclusion criteria were chronic kidney disease, liver failure, hyperkalemia, hypotension episodes in anamnesis, and refusal to participate in the study at any stage.

Study groups. To achieve the aim of the study, after obtaining the informed consent, 60 randomly selected patients with chronic HF of different classes were randomly assigned to study group; 5 patients were excluded from the study because of not coming to the intermediate visits. 55 patients selected in the study group (mean age - 66.7 ± 9.6 years, 39 males/16 females) and assigned to the treatment with aliskiren (150 mg) finished the study.

Study tools. The instrumental examinations and laboratory tests provided by the study protocol were performed at the beginning of the study (baseline) and at 2 points after the initiation of the treatment - after every 3 months.

All patients at all points underwent echocardiographic studies, during which the parameters of the left ventricle (end-systolic-diameter - LVESD and volume - LVESV, end-diastolic-diameter - LVEDD and volume - LVEDV, ejection fraction-EF), left atrial parameters (diameter-LAD and volume - LAV) and valvular pathologies (mitral valve regurgitation - MVR, aortic valve regurgitation - AVR, tricuspid valve regurgitation - TR) have been measured and assessed.

Blood pressure (BP), pulse, saturation, respiratory rate, carbohydrate metabolism parameters (fasting glycemia - FPG, fasting C-peptide - FCP, HbA1C, HOMA-indexes), lipid metabolism parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol), blood renin, creatinine, electrolytes (potassium, calcium, sodium, chlorine) were also measured at all stages of the patient's examinations. The natriuretic peptide NT-proBNP and PAPS was also measured. The obtained baseline characteristics of the study group are given in Table 1.

Statistical analysis. The study results were statistically analyzed using SPSS 22.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables are expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD), checked for normality by Kolmogorov-Smirnov Z-test and differences were assessed by analysis of variance (within the groups – paired t-test, between groups - independent t-test and Fisher's exact test). Categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test. Pearson's coefficient (r) was used to evaluate the correlation between the parameters. P-values of <0.05 were considered as statistically significant.

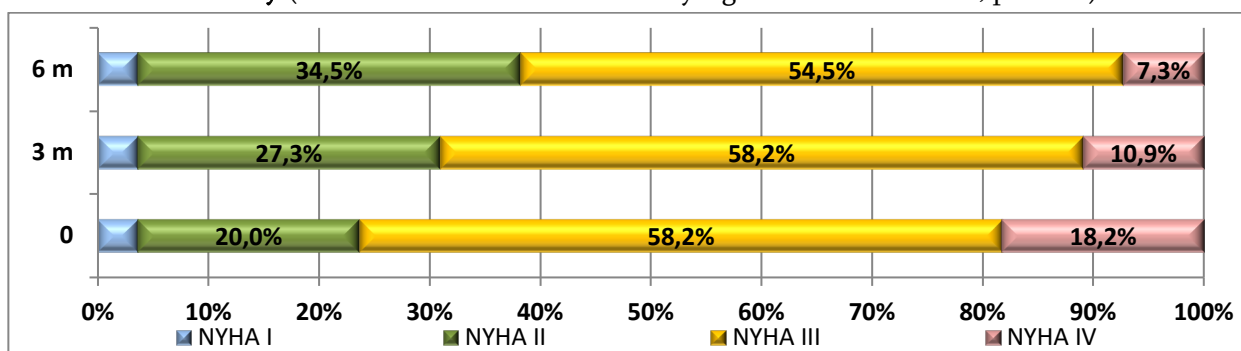
Table 1. The obtained baseline characteristics of the study group

Parameter	Group 1 (n=55) Mean $\pm$ SD or n= (%)
Age, years	66.7 $\pm$ 9.6
Gender (Male/Female)	39 (70.9%) / 16 (29.1%)
Family status (Married/Widow)	39 (70.9%) / 16 (29.1%)
Education (Middle/High School)	22 (40.0%) / 33 (60.0%)
Employment (No/Yes)	13 (23.6%) / 42 (76.4%)
HF class	
NYHA I	2 (3.6%)
NYHA II	11 (20.0%)
NYHA III	32 (58.2%)
NYHA IV	10 (18.2%)
LVEDD, mm	63.3 $\pm$ 5.2
LVEDD, mm	56.7 $\pm$ 7.3
LVESV, ml	193.3 $\pm$ 60.0
LVEDV, ml	130.4 $\pm$ 55.5
EF, %	34.6 $\pm$ 6.5
Valvular pathologies	
MVR	55 (100.0%)
AVR	22 (40.0%)
TVR	18 (32.7%)
BP, mmHg	
Systolic	122.2 $\pm$ 10.4
Diastolic	66.0 $\pm$ 6.8
Pulse, bpm	
Pulse, bpm	75.8 $\pm$ 12.3
Saturation, %	
Saturation, %	91.3 $\pm$ 2.3
Breath Rate, bpm	
Breath Rate, bpm	21.7 $\pm$ 1.3
Carbohydrate Metabolism	
FPG, mg/dl	98.2 $\pm$ 16.6
FCP, ng/ml	1.0 $\pm$ 0.3
HbA1C, %	5.9 $\pm$ 0.9
HOMA-B,%	150.9 $\pm$ 58.3
HOMA-S, %	47.1 $\pm$ 12.8
HOMA-IR	2.3 $\pm$ 0.6
Lipid Metabolism	

Total cholesterol, mg/dl	205.3 ± 30.5
Triglycerides, ng/ml	154.7 ± 29.4
HDL- cholesterol, mg/dl	42.4 ± 5.0
LDL- cholesterol, mg/dl	132.0 ± 29.4
VLDL- cholesterol, mg/dl	30.9 ± 5.9
Renin, ng/ml/hr	11.3 ± 7.9
Creatinine, mmol/L	77.2 ± 5.3
NT-proBNP, pg/ml	158.5 ± 49.1
PAPS, mmHg	32.2 ± 15.0
Electrolytes, mmol/L	
K	4.0 ± 0.2
Ca	1.1 ± 0.1
Na	137.3 ± 4.5

Results. The distribution of the patients in the study groups according to the NYHA class at all stages of the study is shown on Figure 1. As it is shown on Figure 1, the percentage of patients with NYHA class IV decreased from 18.2% at baseline to 7.3% after 6 months; the percentage of the patients with NYHA class III also started the decrease from baseline 58.2% to 54.5% after 6 months; the percentage of the patients with NYHA class II was increased at every study point and after 6 months it was 34.5%; the percentage of the patients with NYHA class I (3.3%) was unchanged at every study points.

Figure 1. The distribution of the patients in the study groups according to the NYHA class at all stages of the study (The distribution was statistically significant $\chi^2=29.16$; $p=0.004$)



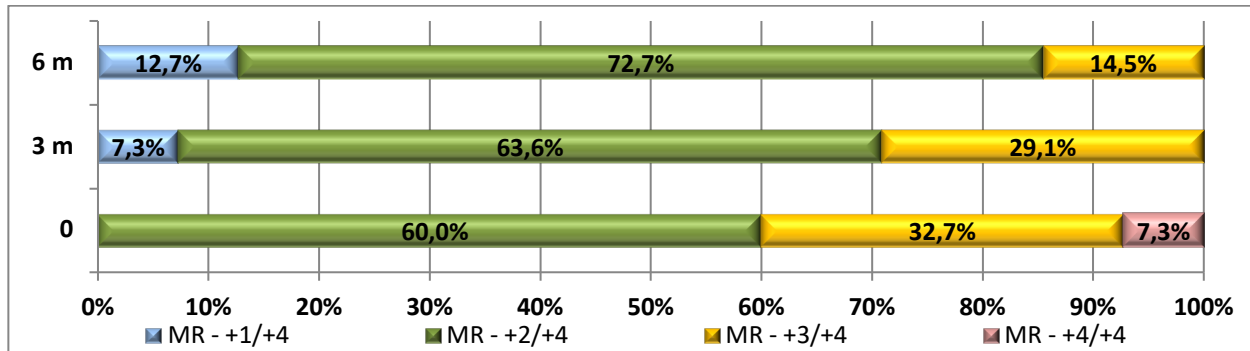
The changes of the echocardiographic parameters of the patients of the study group at all stages of the study is shown in Table 2. There were no significant changes in all echocardiographic parameters.

Table 2. The dynamics of the echocardiographic parameters of the patients at all stages of the study

	Baseline	After 6 months
	Mean (SD)	Mean (SD)
LVESV, ml	193.3 (60.0)	184.3 (40.2)
	t- test = 0.92, p=0.358	
LVEDV, ml	130.4 (55.5)	133.8 (36.2)
	t- test = 0.38, p=0.704	
LVESD, mm	63.3 (5.2)	62.3 (3.7)
	t- test = 1.16, p=0.248	
LVEDD, mm	56.7 (7.3)	56.8 (3.7)
	t- test = 0.09, p=0.928	
EF, %	34.6 (6.5)	36.1 (4.4)
	t- test = 1.42, p=0.159	

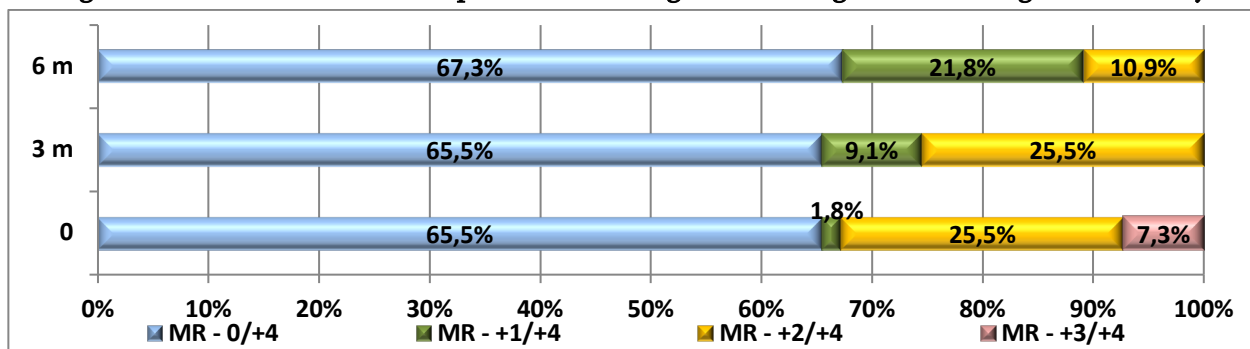
The distribution of the patients in the study group according to the degree of mitral valve regurgitation (MVR) at all stages of the study is shown on Figure 2. As it is shown on Figure 2, percentage values of the MVRs of 3rd and 4th grades were significantly decreased. The percentage value of the MVRs of 2nd grade was slightly increased. The distribution of the patients in the study groups according to the degree of Tricuspid valve regurgitation (TVR) at all stages of the study is shown on Figure 3. As it is shown on Figure 3, in the percentage values of the TVRs of 2nd and 3rd grades were significantly decreased. As a result of this reduction the percentage value of the TVRs of 1st grade was increased.

Figure 2. The distribution of the patients according to the MVR grades at all stages of the study



* The distribution was statistically significant (Chi2=62.22; p<0.001)

Figure 3. The distribution of the patients according to the TVR grades at all stages of the study



* The distribution was statistically significant (Chi2=54.56; p<0.001)

The values of the parameters of carbohydrate and lipid metabolism, renin, creatinine, NT-proBNP and electrolytes during the study in the group 1 are shown in Table 3; and in the group 2 are shown in Table 3.

Table 3. The study parameters during 6 months follow-up in the study group

Parameter	Baseline	3 Months	6 Months
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Systolic BP, mmHg.	122.5 (10.4)	122.6 (7.3)	121.1(8.0)
Diastolic BP, mmHg.	66.0 (6.8)	66.9 (5.2)	66.9 (5.5)
Pulse, bpm	75.8 (12.3)	75.7 (8.7)	77.1 (6.1)
Saturation, %	91.3 (2.3)	91.6 (2.0)	91.2 (3.8)
Breath Rate, bpm	21.7 (1.3)	22.1 (1.5)	22.4 (1.7)
FPG, mg/dl	98.2 (16.6)	97.0 (13.4)	100.2 (9.0)
HbA1C, %	5.9 (0.9)	5.9 (0.9)	6.1 (0.7)
FCP, nmol/l	1.0 (0.3)	1.0 (0.2)	0.9 (0.2)
HOMA-B, %	150.9 (58.3)	150.6 (48.2)	129.5 (27.6)*

HOMA-S,%	47.1 (12.8)	46.9 (9.7)	48.5 (8.2)
HOMA-IR	2.3 (0.6)	2.2 (0.4)	2.1 (0.4)
Renin, ng/ml/hr	11.3 (7.9)	10.9 (7.3)	10.7 (6.8)
Creatinine, mmol/L	77.2 (5.3)	78.2 (4.8)	81.6 (8.7)
Total Chol, mg/dl	205.3 (30.5)	201.3 (24.2)	189.9 (26.9)*
Tg, mg/dl	154.7 (29.4)	154.1 (24.1)	143.4 (26.6)*
HDL Chol, mg/dl	42.4 (5.0)	43.0 (3.7)	45.2 (6.3)*
LDL Chol, mg/dl	132.0 (29.4)	127.5 (22.5)	116.0 (26.4)*
VLDL Chol, mg/dl	30.9 (5.9)	30.8 (4.8)	28.7 (5.3)*
PAPS, mmHg	32.5 (15.4)	31.2 (11.3)	29.4 (7.9)
K, mmol/L	4.0 (0.2)	4.0 (0.2)	3.9 (0.2)
Ca, mmol/L	1.1 (0.1)	1.1 (0.1)	1.1 (0.1)
Na, mmol/L	137.5 (4.5)	135.0 (4.0)	134.2 (3.0)
NT-proBNP, pg/ml	158.5 (49.1)	163.1 (38.8)	156.5 (29.9)

* - significant compared to baseline value

As it is shown from the Table, BP data (both systolic and diastolic) did not change significantly. It should be noted here that there were very few episodes of hypotensions at all stages of the study. The pulse, saturation rate, breath rate did not change at any point. FPG, HbA1C, fasting C-peptide levels did not change significantly at all points of the study compared to the baseline value. The change of HOMA-B indice was significant at final point of the study.

Among the parameters of lipid metabolism, the mean level of total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol was significantly reduced after 6 months, and HDL-cholesterol levels were significantly increased; blood renin and creatinine levels did not change significantly compared to the baseline one.

Discussion. To discuss the obtained results, attention should be paid to the several interesting findings. Aliskiren improved significantly the data of NYHA class of HF after 6 months of treatment. This was reported by Yenercag M and co-authors [16]. We could not find information on this effect of aliskiren either from ATMOSPHERE [17] or ASTRONAUT [18] studies.

New finding of the study refers to the regurgitations. This was noted by Martens and co-authors [13]. They concluded that sacubitril/valsartan reduced mitral valve regurgitation more than valsartan in the patients with secondary functional mitral valve regurgitation. According to the data of another study, the authors believed that angiotensin receptor-neprilysin inhibitor can be considered as an optimal medical therapy for patients with HF and functional myocardial valve regurgitation [15]. The analogous significant improvement in terms of regurgitations observed in the aliskiren monotherapy group in our study was not found in the literature.

For the left ventricular echocardiographic parameters, significant changes in the aliskiren group have not observed for almost all echocardiographic parameters.

Limitations. This study has several limitations, including the inherent limitations of the study design, the relatively small sample size, and the short follow-up. Moreover, the comorbidities that could have impact on the study parameters were not specified. Future studies on larger numbers of patients with longer follow-up and a comparative double-blind randomized design are required to address these limitations.

Conclusion. Based on the evaluation of the effects of 6-month treatment of the HF patients with Aliskiren, it may be concluded that Aliskiren showed better results in terms of reducing valvular regurgitations rather than improvement of echocardiographic parameters. To obtain more strong evidences, it is necessary to continue the study to provide the evidence-based results and conclusions.

Acknowledgements. We thank the patients for their participation and the medical staff for their contributions. We thank Prof. Revaz Tabukashvili participated in the study by his valuable suggestions

regarding the design, data collection and analysis. He passed away in December 2023 and could not finalize the study with us, unfortunately.

References:

1. AHA Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics - 2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; **147**: e93–e621 (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>)
2. Vasan RS, Enserro DM, Beiser AS, Xanthakis V. Lifetime Risk of Heart Failure Among Participants in the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 2022; **79**(3): 250-263 (DOI Link: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.043>)
3. Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. *Card Fail Rev*. 2023; **9**: e11 (DOI Link: <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>)
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020; **396**: 1204–22 (DOI Link: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9))
5. van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016; **18**: 242–52 (DOI Link: <https://doi.org/10.1002/ehf.483>)
6. Chandra A, Vaduganathan M, Lewis EF, Claggett BL, Rizkala AR, Wang W, Lefkowitz MP, Shi VC, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, Martinez F, Packer M, Pfeffer MA, Pieske B, Redfield MM, Rouleau JL, Van Veldhuisen DJ, Zannad F, Zile MR, McMurray JJV, Solomon SD; PARAGON-HF Investigators Health-Related Quality of Life in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2019; **7**(10): 862-874. (DOI Link: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.05.015>)
7. Jia G, Aroor AR, Hill MA, Sowers JR. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activation in Promoting Cardiovascular Fibrosis and Stiffness. *Hypertension*. 2018; **72**(3): 537-548. (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11065>)
8. Te Riet L, van Esch JH, Roks AJ, van den Meiracker AH, Danser AH. Hypertension: renin-angiotensin-aldosterone system alterations. *Circ Res*. 2015; **116**(6): 960-75 (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303587>)
9. Luo Y, Chen Q. Efficacy of aliskiren supplementation for heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Herz*. 2019; **44**(5): 398-404 (DOI Link: <https://doi.org/10.1007/s00059-018-4679-1>)
10. Zhao Q, Shen J, Lu J, Jiang Q, Wang Y. Clinical efficacy, safety and tolerability of Aliskiren Monotherapy (AM): an umbrella review of systematic reviews. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; **20**(1):179 (DOI Link: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01442-z>)
11. Trivedi RK, Polhemus DJ, Li Z, Yoo D, Koiwaya H, Scarborough A, et al. Combined angiotensin receptor-neprilysin inhibitors improve cardiac and vascular function via increased NO bioavailability in heart failure. *J Am Heart Assoc*. 2018; **7**:8268 (DOI Link: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008268>)
12. Desai AS, Solomon SD, Shah AM, Claggett BL, Fang JC, Izzo J, et al.. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; **322**:1077–84 (DOI Link: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.12843>)
13. Martens P, Beliën H, Dupont M, Vandervoort P, Mullens W. The reverse remodeling response to sacubitril/valsartan therapy in heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiovasc Ther*. 2018; **36**: e12435 (DOI Link: <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12435>)
14. Von Elm E, Altman DG, Egger M. STROBE Initiative, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; **370**: 1453–1457. (DOI Link: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X))
15. Kang DH, Park SJ, Shin SH, Hong GR, Lee S, Kim MS, Yun SC, Song JM, Park SW, Kim JJ. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*. 2019; **139**(11): 1354-1365 (DOI Link: <https://doi.org/doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077>)

16. Yenercag M, Arslan U, Dereli S, Coksevim M, Dogdus M, Kaya A. Effects of angiotensin receptor neprilysin inhibition on pulmonary arterial stiffness in heart failure with reduced ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021; **37**(1):165-173 (DOI Link: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01973-8>)
17. Kristensen SL, Mogensen UM, Tarnesby G, Gimpelewicz CR, Ali MA, Shao Q, Chiang YT, Jhund PS, Abraham WT, Dickstein K, McMurray JJV, Køber L. Aliskiren alone or in combination with enalapril vs. enalapril among patients with chronic heart failure with and without diabetes: a subgroup analysis from the ATMOSPHERE trial. *Eur J Heart Fail*. 2018; **20**(1):136-147. doi: 10.1002/ejhf.896.
18. Swedberg K, Borer JS, Pitt B, Pocock S, Rouleau J. Challenges to datamonitoring committees when regulatory authorities intervene. *N Engl J Med*. 2016; **374**:1580–1584 (DOI Link: <https://doi.org/10.1056/NEJMs1601674>)

DAVID TABUKASHVILI¹, VERA KAPETIVADZE¹, ZVIAD MAGLAPHERIDZE¹,
TAMAR LAZASHVILI¹, DAVID TANANASHVILI²

CARDIAC MUSCLE MODELING DURING TREATMENT WITH ALISKIREN IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

¹Tbilisi State Medical University; ²BioStat Ltd.; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Background and objectives. The aim of the study was to study the cardiac muscle modeling during treatment with aliskiren in patients with heart failure (HF).

Methods. To assess the treatment effects of aliskiren (follow-up period – 6 months) 60 randomly were selected patients with chronic HF of different classes. They were randomly assigned to the study groups. 55 patients treated with aliskiren (150 mg), and finished the study.

Results. Significant changes have not observed for almost all echocardiographic parameters. Percentage of the patients with mitral valve regurgitations of 3rd and 4th grades were significantly decreased; percentages of the patients with tricuspid valve regurgitations of 2nd and 3rd grades were also decreased significantly.

Conclusion. Based on the evaluation of the effects of 6-month treatment of the HF patients with Aliskiren, it may be concluded that Aliskiren showed better results in terms of reducing valvular regurgitations rather than improvement of echocardiographic parameters. To obtain more strong evidences, it is necessary to continue the study to provide the evidence-based results and conclusions.

Keywords: Aliskiren; Echocardiography; Heart Failure; Valvular regurgitations.



ნინო ადამია, ლიანა ჟორჯოლიანი, მარიამ თუთაშვილი, ქეთევან ბარაბაძე, ირმა უბირია,
თამარ ტაბატაძე, შორენა ქართველიშვილი, ლაშა ჭელიძე, ანკა კობახიძე

ალერგიული რინიტი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.17>

*NINO ADAMIA, LIANA JORJOLIANI, MARIAM TUTASHVILI, KETEVAN BARABADZE,
IRMA UBIRIA, TAMAR TABATADZE, SHORENA KARTVELISHVILI,
LASHA TCHELIDZE, ANKA KOBAKHIDZE*

ALLERGIC RHINITIS

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Allergic rhinitis is a widespread allergic disease, with 35-40% prevalence in the world population. It is characterized with increasing frequency, particularly in children's population. Aim: Study of psycho-emotional profile in adolescents with allergic rhinitis of different severity. Materials and methods: Single-stage research was conducted, in compliance with the ethical norms. Study included 86 children (41% girls and 45% boys) of age from 11 to 13 years with allergic rhinitis of different severity and 30 healthy children. For the purpose of study of the patients' psychological profile Esenek Personality Questionnaire (EPQ) intended for assessment of characterological and individual psychological features in children and adolescents (10-15 years) was used.

Conclusion: according to the research results, allergic rhinitis is characterized with emotional instability, anxiety, as manifested by unsatisfactory adaptation, instable nature, depression, low resistance to the stress situations. Based on the conducted research, we regard that individual assessment of psychological profile of patients with allergic rhinitis would be reasonable, for the purpose of management optimization

Keywords: allergic rhinitis, anxiety, psychological profile

ალერგიული რინიტი ფართოდ გავრცელებული ქრონიკული ალერგიული დაავადებაა, რომლის გავრცელება პლანეტის მოსახლეობის 35-40%-ში ფიქსირდება, ხასიათდება სიხშირის მატების ტენდენციით, განსაკუთრებით ბავშვთა პოპულაციაში [1,2,3].

არსებული მტკიცებულებების მიხედვით, ალერგიული რინიტი არ შემოიფარგლება მხოლოდ სიმპტომებით, საშუალო და მძიმე მიმდინარეობის დროს დაავადება აუარესებს ცხოვრების ხარისხს. გამოხატული სიმპტომები განაპირობებს: ძილის დარღვევას, დაღლილობას, გაღიზიანებას, ფრუსტრაციას, მოტივაციის ან ქცევის ცვლილებებს, ყურადღების კონცენტრაციის დაქვეითებას [4,5]. თავის მხრივ, ძილის დარღვევა სარწმუნო გავლენას ახდენს ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე, ზრდის დეპრესიის, შფოთვისა და ფსიქიკური დაავადებების რისკს [6,7]. ფსიქო-სოციალური ფაქტორები ზემოქმედებენ ატოპურ დარღვევებზე და, ასევე, ატოპური დარღვევები ცვლიან ფსიქიკურ ჯანმრთელობას [8,9]. სისტემატური მიმოხილვისა და მეტა-ანალიზის შედეგებით გამოვლინდა ორმხრივი კავშირი ფსიქო-სოციალურ ფაქტორებსა და მომავალ ატოპურ დარღვევებს შორის და, ასევე, ატოპურ დარღვევებს და მომავალში ფსიქიკური ჯანმრთელობის ცვლილებებს შორის [10]. ჯანმრთელი პოპულაციისა და ატოპური დარღვევებით პაციენტების ქვეჯგუფების მეტა-ანალიზით გამოვლინდა ფსიქო-სოციალური ფაქტორების ეტიოლოგიური და პროგნოზული როლი. პოპულაციური კვლევებით, ალერგიული რინიტით პაციენტებს უფრო მეტად გამოუვლინდათ დეპრესიის, შფოთვის, ძილის დარღვევის და სხვა ფსიქო-სოციალური პრობლემები, ვიდრე ალერგიული პათოლოგიის არმქონე პოპულაციას [11,12].

ალერგიული რინიტის ქრონიკული მიმდინარეობა, ხანგრძლივი თერაპიის აუცილებლობა განაპირობებს ემოციური განვითარების შეფერხებას, ამუხრუჭებს მოქმედების აქტიური ფორმების

განვითარებას, ხელს უწყობს ისეთი პიროვნული თვისებების ფორმირებას, როგორიცაა: ემოციური ლაბილობა, ისტეროიდულობა, ეგოცენტრიზმი, გაუბედაობა, როლური ურთიერთობების უნარის დაქვეითება, რწმენის დაკარგვა. დაავადების გამწვავება აყალიბებს შფოთვის, გარიყულობის გრძნობას, რომლის განმტკიცება ხდება თანატოლებისაგან განსხვავებულობის განცდით. პიპერმზრუნველობის პირობები ხელს უწყობს ხელოვნური ინფანტილიზაციის ფორმირებას. მოზარდებში ყალიბდება შეკავებული, არაადექვატური აგრესია, ინტერპერსონალურ ურთიერთობათა კონსტრუქციული გადანაცვების პრობლემები, ინფანტილური მოქმედება, მომთხოვნის ხასიათი [11,13].

ამრიგად, ალერგიული რინით დაავადებას სერიოზული შედეგები მოჰყვება ცხოვრების ფიზიკური, ფსიქოლოგიური და სოციალური ასპექტების მნიშვნელოვანი შეზღუდვის თვალსაზრისით. ფსიქოლოგიური პრობლემები ხშირად ხელს უშლის ავადმყოფს სრულყოფილად შეასრულოს ექიმის დანიშნულება და რჩევები. სწორედ ამიტომ, ალერგიული რინიტის კლინიკური მენეჯმენტის გაუმჯობესებისათვის ფსიქო-ქცევითი სფერო კვლევის მნიშვნელოვანი კომპონენტია.

შრომის მიზანია ბავშვთა პოპულაციაში ფსიქოემოციური პრობლემის შესწავლა სხვადასხვა სიმძიმით მიმდინარე ალერგიული რინით შეპყრობილ მოზარდებში.

მასალა და მეთოდები. კვლევა ჩატარდა პედიატრიის ინსტიტუტსა და კერძო სკოლაში “ოლიმპი”. ჩატარდა ერთმომენტიანი კვლევა, ეთიკური ნორმების დაცვით (პაციენტის ინფორმირებულობა, პიროვნების პატივისცემა, სამართლიანობა და სარგებლიანობა). კვლევიდან გამოირთო პაციენტები, რომელთაც ვერ დაასრულეს კვლევა. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები: ასაკი, დადასტურებული დიაგნოზი, რეპრეზენტირებული სიმპტომები. კვლევიდან გამორთვის კრიტერიუმები: პაციენტები ატოპური დერმატიტით ან სხვა თანმხლები დაავადებით, გასულ კვირაში მწვავე ინფექციის არსებობა ან დეპრესიისა და შფოთვის გამომწვევი ნეგატიური მოვლენების არსებობა.

კვლევამ მოიცვა 11-13 წლამდე ასაკის (გოგონა - 41, ვაჟი - 45) სხვადასხვა სიმძიმით მიმდინარე ალერგიული რინით დაავადებული 86 ბავშვი და ჯანმრთელი 30 ბავშვი. გამოკვლეულ პაციენტთა 34,2%-ში კონსტატირებულ იქნა ალერგიული რინიტის პერსისტიული მიმდინარეობა, პაციენტთა 65,8%-ში ინტერმისიული მიმდინარეობა. დიაგნოზის დაზუსტება წარმოებდა ARIA კრიტერიუმების მიხედვით [14]. გამოკვლეული კონტინგენტის შემთხვევათა 35%-ში კონსტატირებულ იქნა ალერგიული რინიტის მსუბუქი მიმდინარეობა, პაციენტთა 32,5%-ში - საშუალო სიმძიმის პერსისტიული მიმდინარეობა და 32,5%-ში დიაგნოსტირებულ იქნა მძიმე მიმდინარეობის ალერგიული რინიტი.

პაციენტის ფსიქოლოგიური პროფილის შესწავლის მიზნით გამოყენებულ იქნა გ. აიზენკის მიერ მოწოდებული პიროვნული კითხვარი (EPQ – Esenek Persohality Questionnaire), რომელიც განკუთვნილია ბავშვებსა და მოზარდთა (10-15 წელი) ქარაქტეროლოგიური და ინდივიდუალურ - ფსიქოლოგიური თავისებურებების შესაფასებლად. კითხვარი შედგებოდა 57 კითხვისგან. 24 კითხვა განკუთვნილი იყო ექსტრა-ინტერავერსიის, 24 - ნეიროტიზმის სადიაგნოსტიკოდ; 12 კითხვა შეადგენდა “სიცრუის” სკალას.

პასუხი ფასდება ბალური სისტემით - 1 ბალი შესაბამის კითხვაზე. ექსტრავერსიის-ინტრავერსიის შეფასების სკალა: მნიშვნელოვანი ინტრავერსია 1-7 ბალი; ზომიერი - 8-11 ბალი; ზომიერი ექსტრავერსია -12-18 ბალი; მნიშვნელოვანი ექსტრავერსია - 19-24 ბალი.

ნეიროტიზმის შეფასების სკალა - ემოციური სტაბილურობა: დაბალი - 10-დე; საშუალო - 11-14. ემოციური არასტაბილურობა: მაღალი - 15-18; ძალიან მაღალი -19-24; “სიცრუის” სკალის

მაჩვენებელი ფასდებოდა 4-5 ბალით, იგი არის რესპოდენტის ქცევის დემონსტრირების თავისებური ინდიკატორი.

ალერგიული რინით შეპყრობილი მოზარდების ფსიქო-ემოციური სფერო ისწავლებოდა, ასევე, ფსიქოპათოლოგიური სიმპტომატიკის კითხვარის (Symptom Checklist-90-Revised -SCL-90-R) მიხედვით [16]. ფსიქიკური მდგომარეობის თვითშეფასების კლინიკური სკალა ფართოდ გამოიყენება ამბულატორიულ და სტაციონარულ პრაქტიკაში [15] მოცემულ მომენტში ფსიქოლოგიური სტატუსის განსაზღვრისათვის. კითხვარი მოიცავს 90 პუნქტს და რანჟირებულია 5 ბალიანი სკალის მიხედვით (0-დან 4-მდე). 0 შეესაბამება “არარსებობის” პოზიციას, 4 – “მაქსიმალურ გამოხატულებას”. პასუხების ინტერპრეტაცია წარმოებს 9 ძირითადი სკალის მიხედვით: სომატიზაცია – Somatization, ობსესიურობა-კომპულსიურობა – Obsessive-Compulsive, ინტერპერსონალური სენსიტიურობა – Interpersonal Sensitivity, დეპრესია – Depression, შფოთვა – Anxiety, მტრული განწყობა – Anger-Hostility, ფობიური შფოთვა – Phobic Anxiety, პარანოიდალური ტენდენციები – Paranoid Ideation, ფსიქოტიზმი – Psychoticism.

კვლევის ბოლო ეტაპზე მონაცემების მათემატიკურ-სტატისტიკური დამუშავება წარმოებდა პროგრამული პაკეტის SPSS/v12 საშუალებით. გ. აიზენკას მეთოდით ინტრავერსია-ექსტრავერსიის დონის შეფასების შედეგები მოცემულია ცხრილში №1.

ცხრილი 1. ინტროვერსია-ექსტრავერსიის დონე ალერგიული რინიტის სიმძიმის გათვალისწინებით

დაავადების სიმძიმის ხარისხი	ინტროვერსია		ექსტრავერსია	
	მნიშვნელოვანი	ზომიერი	ზომიერი	მნიშვნელოვანი
მსუბუქი	-	13,3%	60%	26,7%
საშუალო	14,3%	42,9%	35,7%	7,1%
მძიმე	21,4%	50%	28,6%	-

კვლევის შედეგებით მნიშვნელოვანი და ზომიერი ინტროვერსიისადმი განწყობა დაფიქსირდა მძიმე და საშუალო სიმძიმის მიმდინარე ალერგიული რინიტის შემთხვევებში. ასეთი პაციენტები ხშირად იკეტებიან საკუთარ, შინაგან სამყაროში. დაავადებულ ბავშვთა ეს ნაწილი თავშეკავებულები არიან, კომუნიკაციას ინარჩუნებენ მხოლოდ მშობლებთან და ახლო მეგობრებთან. სერიოზულად ეკიდებიან გადაწყვეტილების მიღებას, ყველაფერში უყვართ წესრიგი, აკონტროლებენ საკუთარ გრძნობებს. პესიმისტურად არიან განწყობილები, იშვიათად ავლენენ აგრესიულ განწყობას. მნიშვნელოვანი ექსტრავერტირება აღენიშნათ მსუბუქი მიმდინარეობის ალერგიული რინით დაავადებულ ბავშვთა 26,7%-ს, ზომიერი კი - 60%-ს, რაც მოწმობს ამ კონტინგენტში აქტიური კომუნიკაციისა და ნაცნობთა წრის გაფართოების აუცილებლობას. ისინი მოქმედებენ მომენტის გავლენით, არიან იმპულსურები, ოპტიმისტები, კეთილგანწყობილები, ქმედითები და მოძრავნი. ამავე დროს არიან ფიციხი ხასიათის, შეინიშნება ტენდენცია აგრესიულობისაკენ.

გ.აიზენკის მეთოდის მიხედვით ნეიროტიზმის დონის კვლევის შედეგები მოცემულია ცხრილში №2.

ცხრილი 2. ნეიროტიზმის დონე ალერგიული რინიტის სიმძიმის გათვალისწინებით

დაავადების სიმძიმის ხარისხი	ემოციური მდგრადობა		ემოციური ლაბილობა	
	მაღალი	საშუალო	საშუალო	მაღალი
მსუბუქი	20%	66,7%	13,3%	-
საშუალო	7,1%	28,6%	50%	14,3%
მძიმე	-	14,3%	28,6%	57,1%

ნეიროტიზმის მაჩვენებელი დაკავშირებულია ნერვული სისტემის ლაბილობის მაჩვენებლებთან, ახასიათებს ემოციურ მდგრადობას ან ემოციურ ლაბილობას (ემოციური სტაბილურობა ან არასტაბილურობა). კვლევის შედეგების მიხედვით საკონტროლო ჯგუფში (30 ჯანმრთელი ბავშვი) კონსტატირებულ იქნა ზომიერი ინტერაქციისადმი განწყობა შემთხვევათა 10%-ში, ზომიერი ექსტრავერსიისადმი - 18,2%-ში. ნეიროტიზმის კვლევის მიხედვით კი 70,85-ში გამოვლინდა მაღალი დონის ემოციური სტაბილურობა.

ალერგიული რინიტის მსუბუქი ფორმის უმეტესი შემთხვევები ხასიათდებოდა საშუალო და მაღალი ემოციური მდგრადობით, რაც ამტკიცებს, რომ შენახულია სიტუაციური მიზანსწრაფვა ჩვეულებრივ და სტრესულ სიტუაციებში. შეიძლება დავასკვნათ, რომ ამ ბავშვთა ოჯახებში ფსიქოლოგიური კლიმატი არ არის დაძაბული, ადაპტაციური პროცესები მიმდინარეობენ დამაკმაყოფილებლად. თვით ბავშვებს გააჩნიათ სწრაფვა ლიდერობისა და კომუნიკაციებისაკენ. ფსიქიკური მდგომარეობის თვითშეფასების კითხვარის (Symptom Checklist-90- Revised -SCL-90-R) მიხედვით მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში №3.

ცხრილი 3. ფსიქიკური მდგომარეობის თვითშეფასების კითხვარის შედეგები

Mean (S D)				
	პაციენტი	კონტროლი	T value	P value
სომატიზაცია	1.56 (0.53)	1.37 (0.48)	8.29	.00a
ობსესიურობა - კომპულსიურობა	1.52 (0.59)	1.50 (0.59)	0.87	.39
ინტერპერსონალური სენსიტიურობა	1.56 (0.64)	1.65 (0.61)	3.19	.00a
დეპრესია	1.71 (0.68)	1.62 (0.54)	3.16	.00a
შფოთვა	1.63 (0.66)	1.46 (0.55)	5.89	.00a
მტრული განწყობა	1.44 (0.54)	1.39 (0.43)	1.91	.06
ფობიური შფოთვა	1.24 (0.41)	1.23 (0.41)	0.82	.42
პარანოიდალური ტენდენციები	1.45 (0.58)	1.43 (0.57)	0.77	.44
ფსიქოტიზმი	1.46 (0.51)	1.29 (0.42)	7.59	.00a

შენიშვნა: $aP<.01$.

ალერგიული რინიტით დაავადებულ პაციენტებში ფსიქოლოგიური პროფილის შეფასებამ ცხადყო სომატიზაციის, ინტერპერსონალური სენსიტიურობის, შფოთვის, დეპრესიისა და ფსიქოტიზმის სარწმუნოდ მაღალი დონე არაალერგიულ პოპულაციასთან შედარებით. სქესის მიხედვით შეფასებამ გამოავლინა ვაჟთა შორის ფსიქო-ემოციური მდგომარეობის სტატისტიკურად სარწმუნო დარღვევები გოგონებთან შედარებით, განსაკუთრებით: სომატიზაციის ($P=0,01$), ობსესიურობა-კომპულსიურობის ($P=0,02$), ინტერპერსონალური სენსიტიურობის ($P=0,02$), დეპრესიის ($P=0,00$), ფობიური შფოთვის ($P=0,01$), პარანოიდალური ტენდენციების ($P=0,01$) მიხედვით. ამასთანავე, შედარებითმა ანალიზმა არ გამოავლინა პერსისტიული და ინტერმისიული ალერგიული რინიტის მქონე პაციენტების ფსიქო-ემოციურ დარღვევებს შორის სხვაობა.

დასკვნა: კვლევის შედეგების მიხედვით, ალერგიული რინიტისათვის დამახასიათებელია ემოციური ლაბილობა, შფოთვა, რაც ვლინდება არადადამაკმაყოფილებელი ადაპტაციით, ხასიათის ლაბილობით, დეპრესიით, სტრესული სიტუაციებისადმი დაბალი გამძლეობით. ალერგიული რინიტის დროს მოზარდებს გამოუვლინდათ ინტერპერსონალური სენსიტიურობა, მტრული განწყობების არსებობა, იმპულსურობა, ინტერესთა ცვლილებები. საყურადღებოა, რომ პაციენტებს, ნეიროტიზმის სკალის მაღალი მაჩვენებლებით, არასასურველ სტრესულ სიტუაციებში შეიძლება განუვითარდეთ ნევროზი.

მიღებული შედეგების საფუძველზე ალერგიული რინიტის არასრული კონტროლის ფსიქოლოგიურ პრედიქტორებად შეიძლება მივიჩნიოთ პაციენტების შფოთვა, დეპრესია, ალექსითიმია, დაავადებისადმი ნევრასთენიული ტიპის დამოკიდებულება და ფსიქოპათოლოგიური დარღვევების გამოხატული სომატიზაცია. აღნიშნული საჭიროებს პაციენტის, მისი ოჯახის წევრების, პედიატრის, ბავშვთა ფსიქოლოგის და პედაგოგის მიერ საგანმანათლებლო და მიზანმიმართულ ფსიქოლოგიურ მხარდაჭერას.

ამრიგად, ჩატარებული კვლევიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ალერგიული რინიტით დაავადებულ ბავშვთა ასაკის ზოგიერთ პოპულაციაში გამოყენებულ იქნას ფსიქოლოგის ჩართვა, ფსიქოლოგიური პროფილის ინდივიდუალური შეფასება პაციენტთა მართვის ოპტიმიზაციის მიზნით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Montefort S, Bjorkston B, Lai C, Strachan D, Weiland S et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368:733–743.
2. Celik G., Mungan D., Abadoglu O., Pýnar N. M., Mýsrlygil Z. Direct cost assessments in subjects with seasonal allergic rhinitis living in Ankara, Turkey. // *Allergy Asthma Proc*, 2004; 25: 107–113.
3. Li F, Zhou Y, Li S, Jiang F, Jin X, Yan C, et al. Prevalence and risk factors of childhood allergic diseases in eight metropolitan cities in China: a multicenter study. *BMC Public Health*. 2011;11:437.
4. Nathan RA. The burden of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28:3-9.
5. Camelo-Nunes IC, Solé D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *J Bras Pneumol*. 2010;36:124-33.
6. Szklo-Coxe M, Young T, Peppard PE, Finn LA, Benca RM. Prospective associations of insomnia markers and symptoms with depression. *Am J Epidemiol*. 2010;171:709-20.
7. Blaiss MS. Pediatric allergic rhinitis: physical and mental complications. *Allergy Asthma Proc*. 2007;29:1-6.
8. Timonen M, Jokelainen J, Hakko H, SilvennoinenKassinen S, et al. Atopy and depression: results from the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Mol Psychiatry*. 2003;8:738-44.
9. Postolache TT, Komarow H, Tonelli LH. Allergy: a risk factor for suicide? *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10:363-76.
10. Chida Y, Hamer M, Steptoe A. A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med*. 2008;70:102-16.
11. Wu WC, Chang HY, Kuo KN, Chen CY, Tu YC, Yang YH. Psychosocial problems in children with allergic diseases: a population study in Taiwan. *Child Care Health Dev*. 2011;37:662-70.
12. Slattery MJ, Essex MJ. Specificity in the association of anxiety, depression, and atopic disorders in a community sample of adolescents. *J Psychiatr Res*. 2011;45:788-95.
13. Lv X, Xi L, Han D, Zhang L. Evaluation of the psychological status in seasonal allergic rhinitis patients. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2010;72:84-90.
14. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma update (ARIA 2012).
15. Бурминский Д.С. Сравнительное исследование особенностей социально- психического функционирования больных депрессией в условиях стационара и поликлиники / Аффективные и шизоаффективные расстройства. Материалы Российской конференции. М. 2003. С. 25.
16. Franke G.H. SCL-90-R. Die Symptomcheckliste von Derogatis. Deutsche Version. Göttingen: Testzentrale, 2002. 329 p.

ნინო ადამია, ლიანა ჟორჟოლიანი, მარიამ თუთაშვილი, ქეთევან ბარაბაძე, ირმა უბირია,
თამარ ტაბატაძე, შორენა ქართველიშვილი, ლაშა ჭელიძე, ანკა კობახიძე

ალერგიული რინიტი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ალერგიული რინიტი ფართოდ გავრცელებული ქრონიკული ალერგიული დაავადებაა, რომლის გავრცელება პლანეტის მოსახლეობის 35-40%-ში ფიქსირდება, ხასიათდება სინძირის მატების ტენდენციით, განსაკუთრებით ბავშვთა პოპულაციაში. შრომის მიზანია ბავშვთა პოპულაციაში ფსიქოემოციური პრობლემის შესწავლა სხვადასხვა სიმძიმით მიმდინარე ალერგიული რინიტით შეპყრობილ მოზარდებში.

კვლევამ მოიცვა 11-13 წლამდე ასაკის (გოგონა – 41, ვაჟი - 45) სხვადასხვა სიმძიმით მიმდინარე ალერგიული რინიტით დაავადებული 86 ბავშვი და ჯანმრთელი 30 ბავშვი. პაციენტის ფსიქოლოგიური პროფილის შესწავლის მიზნით გამოყენებულ იქნა გ. აიზენკის მიერ მოწოდებული პიროვნული კითხვარი (EPQ – Esenek Persohality Questionnaire), რომელიც განკუთვნილია ბავშვებსა და მოზარდთა (10-15 წელი) ქარაქტეროლოგიური და ინდივიდუალურ - ფსიქოლოგიური თავისებურებების შესაფასებლად. კვლევის შედეგების მიხედვით, ალერგიული რინიტისათვის დამახასიათებელია ემოციური ლაბილობა, შფოთვა, რაც ვლინდება არადაამკმაყოფილებელი ადაპტაციით, ხასიათის ლაბილობით, დეპრესიით, სტრესული სიტუაციებისადმი დაბალი გამძლეობით.



თეა ზარქუა, ირინე კეკელიძე, მაია ბერიძე

ფარმაცევტის როლი ჯანდაცვის სისტემაში

თსსუ სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.18>

TEA ZARKUA, IRINE KEKELIDZE, MAIA BERIDZE

THE ROLE OF THE PHARMACIST IN THE HEALTHCARE SYSTEM

TSMU, Department of Social and Clinical Pharmacy

SUMMARY

The pharmacist in modern healthcare is more than just a dispenser of medications. His role, which was previously primarily associated with the pharmacy, has now expanded to include active participation in the management of patients' health. The work they do has a fruitful impact not only on treatment outcomes, but also on overall public health and systemic effectiveness. Clinical consultations, medication therapy management, preventive measures, and public education are all part of the functions performed by pharmacists.

Keywords: pharmacist, healthcare system, role

ფარმაცევტები ჯანდაცვის სისტემის განუყოფელ ნაწილს წარმოადგენენ. მათი პროფესიული მოვალეობები ცდება მხოლოდ მედიკამენტების გაცემასა და რეცეპტების დამუშავებას. თანამედროვე ჯანდაცვაში ფარმაცევტი აქტიურად მონაწილეობს პაციენტის სამკურნალო პროცესში, რაც მოიცავს კლინიკური კონსულტაციების გაწევას, მედიკამენტური თერაპიის, ქრონიკული დაავადებების მართვას, პრევენციული პროგრამების განხორციელებას, რეცეპტების გადამოწმებას და პრობლემების გამოვლენას და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის დონის გაძლიერებას.

გლობალური ჯანდაცვის სისტემების ტრანსფორმაციის ფონზე ფარმაცევტების როლი სულ უფრო ფართოვდება და საკმაოდ მრავალფეროვანია, რომელიც შეიძლება განვიხილოთ შემდეგ ჭრილში:

- **კლინიკური ფარმაცია** - მედიკამენტების მართვა და მონიტორინგი.
- **პაციენტისთვის კონსულტაციის განწევა** - მედიკამენტებზე სწორი და ზუსტი ინფორმაციის მიწოდება.
- **ჯანმრთელობის განათლება** - ჯანმრთელობის ცხოვრების წესის გაუმჯობესება.

ნამღებისადმი მდგრადობის ზრდა, ქრონიკული დაავადებების პრევალენტობა და მოსახლეობის ხანდაზმულობა ზრდის იმ მოთხოვნებს, რასაც ჯანდაცვის სისტემები აწყდებიან. ამ კონტექსტში, ფარმაცევტს ეკისრება მნიშვნელოვანი პასუხისმგებლობა როგორც სამედიცინო რესურსების ოპტიმიზატორს, ისე ჯანმრთელობის განათლების გამავრცელებელს [1].

თანამედროვე ფარმაცევტი აღარ განიხილება მხოლოდ როგორც მედიკამენტების გამცემი, არამედ როგორც სრულფასოვანი ჯანდაცვის პროფესიონალი, რომელიც აქტიურად უწყობს ხელს პაციენტის ჯანმრთელობის გაუმჯობესებას. მათი ჩართულობა მოიცავს როგორც კლინიკურ კონსულტაციებს, ისე ფართო სპექტრის საზოგადოებრივ ინტერვენციებს. ძირითადი ფუნქციები, რომლებიც ფარმაცევტს ენიჭება თანამედროვე ჯანდაცვაში, მოიცავს შემდეგს:

1. **მედიკამენტური თერაპიის მართვა** - ფარმაცევტები ახორციელებენ პაციენტისთვის დანიშნული მედიკამენტების შეფასებას თერაპიული ეფექტურობის, უსაფრთხოების და პოტენციური ურთიერთქმედებების კუთხით. მათ მიერ ჩატარებული მედიკამენტური მიმოხილვა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პოლიფარმაციის შემთხვევებში, რაც ხშირია ხანდაზმულ და ქრონიკულად დაავადებულ პაციენტებში. ფარმაცევტები ხშირად სთავაზობენ ექიმებს მკურნალობის ოპტიმიზაციის გზებს, რითაც იზრდება თერაპიის ეფექტურობა [3].

2. **პაციენტისთვის კონსულტაციის განწევა** - ფარმაცევტები ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს პაციენტის ინფორმირებაში მედიკამენტის სწორად მიღების შესახებ. მათ ევალებათ განუმარტონ პაციენტებს დოზირების რეჟიმი, გვერდითი ეფექტები, უკუჩვენებები და შესაბამისი ცხოვრების წესის რეკომენდაციები. შესაბამისი განათლების გარეშე, მედიკამენტური თერაპიის შედეგები შესაძლოა მნიშვნელოვნად შემცირდეს, განსაკუთრებით ქრონიკული დაავადებების მკურნალობისას.

3. **პრევენციული ჯანდაცვა და ვაქცინაცია** - ბოლო წლების განმავლობაში ფარმაცევტები სულ უფრო მეტად ერთვებიან პრევენციულ პროგრამებში, რაც მოიცავს ვაქცინაციის ჩატარებას, კერძოდ ფარმაცევტებს უკვე აქვთ უფლება გააკეთონ ვაქცინა, მაგ. გრიპის, COVID-19-ის, პაპილომავირუსის ვაქცინები, რაც ზრდის ვაქცინებზე ხელმისაწვდომობას, განსაკუთრებით მცირე დასახლებებში. ასევე მოსახლეობას აწვდიან სრულ ინფორმაციას ვაქცინების მნიშვნელობასა და უსაფრთხოებაზე, თუ როდის და რომელი ვაქცინაა რეკომენდებული კონკრეტული ასაკისა თუ რისკ-ფაქტორების მიხედვით. მრავალ ქვეყანაში აფთიაქები მოიაზრებიან „ჯანდაცვის წინა ხაზად“, სადაც პაციენტებს მარტივად შეუძლიათ მიიღონ პირველი რჩევა და მხარდაჭერა ჯანმრთელობის საკითხებთან დაკავშირებით [4].

ფარმაცევტების როლი პრევენციულ ჯანდაცვასა და ვაქცინაციაში იზრდება, რადგან ისინი ჯანდაცვის სისტემაში უფრო აქტიურ და ხელმისაწვდომ ფიგურებად განიხილებიან. მათი ჩართულობა მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს მოსახლეობის ჯანმრთელობის გაუმჯობესებას.

ფარმაცევტები აქტიურად მონაწილეობენ პრევენციულ ჯანდაცვაში, მათ შორის: პაციენტებს ეხმარებიან ცხოვრების ჯანსაღი წესის, კვების, ფიზიკური აქტივობისა და დაავადებების პრევენციის შესახებ, აფასებენ არტერიული წნევის, გლუკოზის დონეს, ქოლესტერინს და სხვა მაჩვენებლებს, ზედამხედველობენ მედიკამენტების სწორად გამოყენებას და ეხმარებიან ქრონიკული დაავადებების მართვაში [5].

4. **სოციალურ ჯანდაცვაში ჩართულობა** - ფარმაცევტები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის გაუმჯობესებაში — მათ მიერ მიწოდებული სერვისები შეამცირებს ჰოსპიტალიზაციას, ხელს უწყობს წამლების რაციონალურ გამოყენებას და ამცირებს ჯანდაცვის სისტემის ფინანსურ დატვირთვას. განსაკუთრებით პანდემიისა და ჯანდაცვის კრიზისების დროს, ფარმაცევტებმა დაამტკიცეს, რომ ისინი სანდო და ხელმისაწვდომი პროფესიონალები არიან.

5. **ქრონიკული დაავადებების მართვა** - ფარმაცევტის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფუნქციაა, რომელიც გამოიხატება დოზირების კორექციასა და მონიტორინგში, წამლების ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შემოწმებაში, კლინიკური პროტოკოლების დაცვაში, პოლიფარმაციის რისკების შემცირებაში, ჯანმრთელი ცხოვრების წესის მხარდაჭერაში, განსაკუთრებით კლინიკური და პირველადი ჯანდაცვის დონეზე [1,3].

ფარმაცევტი განიხილება როგორც ჯანდაცვის გუნდის ინტეგრირებული წევრი. დაავადებათა მართვის ინტეგრირებულ სისტემაში ფარმაცევტის ოფიციალური ჩართვა მეტად მნიშვნელოვანია. ჯანდაცვის სისტემის ეფექტურობა მნიშვნელოვანწილად დამოკიდებულია პროფესიონალთა მულტიდისციპლინური თანამშრომლობის ხარისხზე. ამ კონტექსტში ფარმაცევტი აღარ არის იზოლირებული სპეციალისტი აფთიაქის სივრცეში, არამედ იგი აქტიურად მონაწილეობს სამედიცინო გუნდთან კოორდინირებულ საქმიანობაში, რაც მიზნად ისახავს პაციენტის ჯანმრთელობის შედეგების გაუმჯობესებას.

ფარმაცევტების ინტეგრაცია კლინიკურ გარემოში მნიშვნელოვნად ზრდის მკურნალობის ხარისხს. ფარმაცევტის ჩართულობა კლინიკურ პროცესში შეიძლება შემდეგნაირად გამოვსახოთ:

ექიმის დიაგნოზი



რეცეპტის გამოწერა



ფარმაცევტი:

- ამონშებს დოზას და ინტერაქციებს
- აძლევს პაციენტს რეკომენდაციებს
- ატყობინებს ექიმს საჭიროების შემთხვევაში



პაციენტის მონიტორინგი და მხარდაჭერა

ამ სქემიდან ჩანს, რომ ფარმაცევტი არის აქტიური კლინიკური რგოლი, რომლებიც მონაწილეობენ და აფასებენ მკურნალობის სქემას და წარმოადგენენ რეკომენდაციებს ექიმებისა და ექთნებისთვის. კვლევები მიუთითებს, რომ კლინიკურ გუნდში ფარმაცევტის ჩართულობა ამცირებს მედიკამენტურ შეცდომებს, აჩქარებს რეაბილიტაციის პროცესს და ამცირებს ხარჯებს. ფარმაცევტები უზრუნველყოფენ სპეციალიზირებულ ინფორმაციას მედიკამენტების შესახებ - დოზირება, ფარმაკოკინეტიკა, ურთიერთქმედებები და უსაფრთხოების პროფილი. ეს ინფორმაცია ექიმებისთვის წარმოადგენს მნიშვნელოვან საფუძველს სწორ და მტკიცებულებაზე დაფუძნებულ გადაწყვეტილებათა მისაღებად, რაც განსაკუთრებით კრიტიკულია რთულ და მრავალსისტემურ პათოლოგიებთან მუშაობისას [1,5].

თანამედროვე ჯანდაცვაში პაციენტზე ორიენტაცია ცენტრალიზებულია. ამ მოდელში ფარმაცევტი ასრულებს როლს არა მხოლოდ როგორც ტექნიკური ცოდნის მატარებელი პროფესიონალი, არამედ როგორც კომუნიკაციის ხიდი პაციენტსა და სამედიცინო გუნდს შორის.

ფარმაცევტები ხშირად უწევენ პაციენტებს კონსულტაციას მედიკამენტის გაცემამდე, აგროვებენ უკუკავშირს და ეხმარებიან მკურნალობის პროცესის გაუმჯობესებაში [2].

მიუხედავად იმისა, რომ ფარმაცევტების პროფესიული ჩართულობა თანამედროვე ჯანდაცვაში მნიშვნელოვნად გაიზარდა, რეალურ პრაქტიკაში ჯერ კიდევ მრავალი ბარიერია. ეს გამოწვევები სისტემური, იურიდიული და სოციალური ფაქტორებითაა განპირობებული, რაც აფერხებს პროფესიის სრულ პოტენციალს. მიუხედავად ამისა, ფარმაცევტები პროფესიული თვალსაზრისით მუდმივად ვითარდებიან ისეთი მიმართულებებით, როგორცაა კლინიკური ფარმაცია, ფარმაკოეკონომიკა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვა.

ჯანდაცვის სისტემის სტრუქტურულ დონეზე ფარმაცევტების ინტეგრაცია ჯერ კიდევ არასაკმარისია. ისინი ხშირად ვერ მონაწილეობენ კლინიკურ კონფერენციებში, არ აქვთ წვდომა პაციენტის სრულ სამედიცინო ჩანაწერებზე და ამით იზღუდება მათი ეფექტიანობა.

ფარმაცევტების უფრო ინტეგრირებული ჩართულობა ჯანდაცვის სისტემაში და მათი უკეთესი კომუნიკაცია ექიმებთან და ექთნებთან მნიშვნელოვნად გაზრდის მკურნალობის შედეგებს, შეამცირებს ჰოსპიტალიზაციას და ჯანდაცვის სისტემის ხარჯებს. ფარმაცევტი, როგორც ჯანდაცვის სისტემის მნიშვნელოვანი წევრი, უნდა იყოს ადეკვატურად აღიარებული, რათა გააუმჯობესოს პაციენტთა ჯანმრთელობა და ხელი შეუწყოს ჯანდაცვის სისტემის მდგრადობას [1,2].

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. World Health Organization (WHO). "The role of the pharmacist in the healthcare system", WHO, 2006. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69399>
2. International Pharmaceutical Federation (FIP). "Pharmacy workforce intelligence: global trends report", 2020. <https://www.fip.org/files/content/publications/2020/FIP-Pharmacy-Workforce-Intelligence-Report.pdf>
3. ვერიშვილი „სოციალური ფარმაცია“. 2001წ.
4. Willis M. Richardson, Albert I Wertheimer / "Pharmacists as Immunizers: The Role of Pharmacies in Promoting Immunization Campaigns and Counteracting Vaccine Hesitancy".
5. Rhodes, L.A., Williams, D.M., Marciniak, M.W., Weber, D.J. / "Community pharmacists as vaccine providers".

თეა ზარქუა, ირინე კეკელიძე, მაია ბერიძე

ფარმაცევტის როლი ჯანდაცვის სისტემაში

თსსუ სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ფარმაცევტი თანამედროვე ჯანდაცვაში უფრო მეტია, ვიდრე უბრალოდ მედიკამენტების გამცემი. მისი როლი, რომელიც ადრე ძირითადად აფთიაქთან იყო დაკავშირებული, ახლა სულ უფრო გაფართოვდა და აქტიურად მონაწილეობს პაციენტების ჯანმრთელობის მართვაში. მათ მიერ განეული სამუშაო ნაყოფიერ გავლენას ახდენს არა მხოლოდ მკურნალობის შედეგებზე, არამედ საერთო საზოგადოებრივ ჯანმრთელობასა და სისტემურ ეფექტიანობაზე. კლინიკური კონსულტაციები, მედიკამენტური თერაპიის მართვა, პრევენციული ღონისძიებების განხორციელება და საზოგადოების ინფორმირებულობა - ეს ყველაფერი იმ ფუნქციების ნაწილია, რომელსაც ფარმაცევტები ახორციელებენ.



EKA NAKHUTSRISHVILI, MARIAM GHUGHUNISHVILI, TINATIN KUTUBIDZE

MONOGENIC IBD: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES

Tbilisi State Medical University, G.Zhvania Pediatric University Clinic

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.19>

ეკა ნახუტსრიშვილი, მარიამ ლუღუნაშვილი, თინათინ კუტუბიძე
მონოგენური ნაწლავთა ანთებითი დაავადებები (MONOGENIC IBD):

დიაგნოსტიკური და თერაპიული გამოწვევები

თსუ, გ. ჟვანია სახ. პედიატრიის საუნივერსიტეტო კლინიკა

რეზიუმე

ადრეული დებიუტის ნაწლავთა ანთებითი დაავადებები, შესაძლებელია იყოს დაკავშირებული ე.წ მონოგენურ ნაწლავთა ანთებით დაავადებასთან. განსაკუთრებით მაშინ, თუ პირველი მანიფესტირება ხდება 6 თვის ასაკამდე. ეს არის იშვიათი გენეტიკური პათოლოგიები, ატიპიური კლინიკური მიმდინარეობით, მათ შორის ექსტრაინტესტინალური ართროითი. მათი დიფერენცირება სხვა ინფექციური, თუ ალერგიული დაავადებებიდან წარმოადგენს მნიშვნელოვან გამოწვევას. ჩვენს მიერ წარმოდგენილია კლინიკური შემთხვევა: ჩვილი პერსისტიული ჰემატოქეზიით, რეკურენტული ართროითი. კომპლექსური იმუნოლოგიური, გენეტიკური კვლევებით დადგინდა მონოგენური ნაწლავთა ანთებითი დაავადების (monogenic IBD) არსებობა.

Introduction. Inflammatory bowel disease (IBD) diagnosed in infancy is rare but increasingly recognized as a distinct clinical entity often underpinned by monogenic causes. Monogenic IBD, representing less than 5% of pediatric IBD cases, typically manifests in very early-onset forms (VEO-IBD; <6 years) or infantile IBD (<2 years), and even more rarely before 6 months of age [1]. These forms are frequently associated with immune dysregulation, defective epithelial barrier function, and altered microbial interactions [2]. Clinical overlap with food allergies, infections, and autoimmune diseases often delays diagnosis and appropriate treatment.

Case Presentation. The patient is a male infant born at term via spontaneous vaginal delivery following an uneventful pregnancy, except for maternal SARS-CoV-2 infection during the second trimester. Birth weight and Apgar scores were within normal limits. He was exclusively breastfed until the onset of symptoms.

At the age of 4 months, the infant presented with hematochezia - fresh blood streaks in stools occurring sometimes several times per day. Initially suspected to be food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP), the mother eliminated dairy and soy from her diet with no significant improvement. Over the following weeks, the patient continued to have blood-streaked stools with mucous, intermittent fussiness, poor weight gain, and abdominal discomfort.

At 6 months of age, he developed sudden swelling, warmth, and decreased movement of the left ankle without any preceding trauma or fever. Joint aspiration was sterile, and inflammatory markers were mildly elevated. The arthritis was recurrent, affecting the same joint over a span of two months.

Diagnostic workup included: complete blood count revealing microcytic anemia, elevated C-reactive protein (CRP), low serum iron, and hypoalbuminemia. Stool studies were negative for infectious pathogens. Fecal calprotectin was elevated. Serological tests showed elevated IgG anti-TTG but normal IgA levels. Fecal elastase was low, raising concern for pancreatic involvement.

An endoscopic examination revealed multiple discrete ulcers and patchy inflammation in the colon. Biopsies confirmed active chronic colitis with crypt abscesses and architectural distortion. Small bowel mucosa was intact, and no villous atrophy was seen. Imaging with abdominal ultrasound and MRI ruled out abscess or fistula formation.

Initial treatment with systemic corticosteroids led to partial remission of gastrointestinal bleeding and full resolution of arthritis. Sulfasalazine was added as a maintenance agent, and azathioprine initiation was planned pending TPMT activity. The clinical phenotype, early onset, steroid-responsive colitis with arthritis, and poor response to dietary restriction prompted referral for genetic testing. Whole-exome sequencing is underway in collaboration with international experts in monogenic IBD.

Discussion. Monogenic inflammatory bowel disease (IBD) represents a rapidly growing subset of early-onset IBD (EO-IBD), distinguished by single-gene mutations that disrupt mucosal immunity, epithelial barrier integrity, or microbial tolerance. These disorders are particularly prevalent in infants and young children, especially those who present with disease before the age of 2 years (very early-onset IBD, VEO-IBD) or even within the first months of life (infantile-onset IBD). Unlike polygenic IBD, monogenic forms often present with atypical, severe, or refractory clinical features and may be associated with systemic immune dysregulation [1,2].

In the presented case, the persistence of hematochezia despite elimination diets and the emergence of extraintestinal symptoms (arthritis) prompted reconsideration of the initial diagnosis of food protein-induced allergic proctocolitis. Allergic proctocolitis typically resolves with dietary management and rarely presents with systemic symptoms. The development of monoarthritis in an infant, particularly without evidence of preceding infection or trauma, strongly suggests an underlying immune-mediated process, which aligns with documented presentations of monogenic IBD [3].

The identification of colonic ulcerations on endoscopy and histopathologic evidence of chronic colitis further supported this suspicion. Colonoscopic findings in monogenic IBD can be indistinguishable from classic IBD (Crohn's disease or ulcerative colitis), but the rapid onset, early age of presentation, and systemic features (joint inflammation, anemia, immune markers) suggest a primary immunodeficiency or immune dysregulation syndrome.

Notably, the elevated IgG anti-TTG in this patient was interpreted cautiously. While suggestive of possible celiac disease, isolated IgG anti-TTG positivity in an infant without clear histological evidence of villous atrophy may also reflect generalized immune activation rather than true autoimmunity. In monogenic IBD, aberrant antibody production is a known phenomenon due to disrupted regulatory T cell function or defects in B cell maturation [4].

Therapeutically, the use of systemic corticosteroids led to significant clinical improvement in both gastrointestinal and joint symptoms, highlighting the immune-driven nature of the disease. However, steroid dependence or resistance is common in monogenic IBD, and long-term control often requires early introduction of steroid-sparing agents such as thiopurines, methotrexate, or biologics [5]. In this case, sulfasalazine was initiated with plans for azathioprine pending TPMT activity — a prudent strategy given the risk of severe myelosuppression in TPMT-deficient individuals.

Genetic testing is now a cornerstone of the diagnostic workup in suspected monogenic IBD, especially in infants with atypical presentations or treatment-refractory disease. More than 70 genes have been implicated, including those affecting regulatory T-cell function (FOXP3, IL2RA), epithelial barrier integrity (ADAM17, TTC7A), and autoinflammatory pathways (XIAP, NOD2, CYBB) [6]. Identifying a causative mutation can significantly influence management. For instance, IL10 or IL10R mutations may necessitate hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), as conventional immunosuppressive therapies are largely ineffective.

The maternal history of COVID-19 during pregnancy in this case is noteworthy. While no direct causative link has been established between in utero SARS-CoV-2 exposure and monogenic IBD, there is emerging interest in how maternal infections and inflammation might influence neonatal immune

development and trigger disease expression in genetically susceptible individuals [7]. Further research is needed to elucidate these connections.

Ultimately, this case emphasizes the need for heightened clinical vigilance in infants presenting with refractory gastrointestinal symptoms and systemic features. Pediatricians and pediatric gastroenterologists must be aware of red flags for monogenic IBD, including:

- Onset of symptoms before age 2 (especially <6 months)
- Poor response to dietary or conventional IBD therapies
- Extraintestinal manifestations (arthritis, skin lesions, failure to thrive)
- Family history of consanguinity or autoimmune disease
- Evidence of immune dysregulation (e.g., elevated inflammatory markers, unusual antibody profiles)

Early recognition, comprehensive immunologic workup, and prompt genetic testing are critical to guiding therapy and improving long-term outcomes. In resource-limited settings, international collaboration—as demonstrated in this case—is essential for accessing advanced diagnostic tools and personalized treatment strategies.

Conclusion. Infants with persistent hematochezia and systemic manifestations such as arthritis should be evaluated for monogenic IBD. Early endoscopic and immunologic assessment, along with genetic testing, are crucial for diagnosis. Prompt initiation of immunomodulatory therapy may alter disease course and prevent long-term complications.

References:

1. Uhlig HH, Schwerdt T, et al. The Diagnostic Approach to Monogenic Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2014;147(5):990–1007.e3. doi:10.1053/j.gastro.2014.07.023
2. Kelsen JR, Sullivan KE. Inflammatory Bowel Disease in Primary Immunodeficiencies. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(8):57. doi:10.1007/s11882-017-0720-3
3. Ouahed J, Spencer E, Kotlarz D, et al. Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease: A Clinical Approach With a Focus on the Role of Genetics and Underlying Immune Deficiencies. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(6):820–842. doi:10.1093/ibd/izz284
4. Snapper SB. Advances in understanding the pathogenesis of IBD: genes and environment. *Gastroenterology*. 2021;160(6):1886–1899.
5. Uhlig HH. Monogenic diseases associated with intestinal inflammation: implications for the understanding of inflammatory bowel disease. *Gut*. 2013;62(12):1795–1805.
6. Kelsen JR, Baldassano RN. Inflammatory Bowel Disease: The Difference Between Children and Adults. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(Suppl 2):S9–S11.
7. Sormani MP, De Rossi N, Schiavetti I, et al. Disease-Modifying Therapies and COVID-19 Severity in Multiple Sclerosis. *Ann Neurol*. 2021;89(4):780–789.

EKA NAKHUTSRISHVILI, MARIAM GHUGHUNISHVILI, TINATIN KUTUBIDZE

MONOGENIC IBD: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES

Tbilisi State Medical University, G.Zhvania Pediatric University Clinic

SUMMARY

Early-onset inflammatory bowel disease (EO-IBD), especially when presenting before 6 months of age, raises a high index of suspicion for monogenic IBD. These rare, genetically driven disorders are associated with atypical presentations, including extraintestinal manifestations such as arthritis. Differentiating them from more common allergic or infectious conditions poses significant diagnostic and therapeutic challenges. We present a case of an infant with persistent hematochezia and recurrent arthritis, ultimately guiding immunologic and genetic investigation for monogenic IBD.

Keywords: monogenic IBD, diagnosis, therapy, challenges

THE ROLE OF INFLAMMATION IN DEPRESSION: A LINK BETWEEN PSYCHIATRY AND INTERNAL MEDICINE

Tbilisi State Medical University, American MD program, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.20>

ანა ხვედელიძე

ანთების როლი დეპრესიაში: კავშირი ფსიქიატრიასა და შინაგან მედიცინას შორის
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ამერიკული პროგრამა, საქართველო

რეზიუმე

დეპრესია, მსოფლიოში ინვალიდობის წამყვანი მიზეზი, სულ უფრო მეტად აღიარებულია, როგორც მნიშვნელოვანი ანთებითი კომპონენტის მატარებლად, რომელიც აერთიანებს ფსიქიატრიასა და შინაგან მედიცინას. ეს მიმოხილვა აერთიანებს დეპრესიაში ანთების როლის შესახებ ბოლოდროინდელ მტკიცებულებებს და ფოკუსირებულია 2020-დან 2025 წლამდე ჩატარებულ კვლევებზე.

ლიტერატურული ძიება ჩატარდა PubMed-ის და სხვა მონაცემთა ბაზების გამოყენებით, შეიქმნა 2020-დან 2025 წლამდე გამოქვეყნებული შედარებითი კვლევები და მეტანალიზები, რომლებიც იკვლევდნენ ადამიანის პოპულაციებში ანთებასა და დეპრესიას შორის კავშირს.

პერსპექტიული კვლევები მიუთითებს, რომ მომატებული ანთებითი მარკერები, როგორიცაა C-რეაქტიული ცილა (CRP) და ლეიკოციტების რაოდენობა (WBC), პროგნოზირებენ დეპრესიის განვითარებას, სქესის მიხედვით სპეციფიკური ფეფქტებით (უფრო ძლიერია მამაკაცებში). მეტანალიზები ადასტურებს ანთებითი მარკერების (მაგ., CRP, IL-6, TNF- α) მნიშვნელოვან მატებას დეპრესიულ პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, შემცირებული ცვალებადობით, რაც მიუთითებს თანმიმდევრულ ანთებით მდგომარეობაზე. გრძივი კვლევები აჩვენებს, რომ ინტერლეიკინ-6 (IL-6) ასოცირდება როგორც მიმდინარე, ასევე მომავალ დეპრესიულ სიმპტომებთან, თუმცა ამ კავშირის მიზეზობრივი მიმართულება გაურკვეველი რჩება.

როგორც ჩანს, ანთება მნიშვნელოვან როლს თამაშობს დეპრესიის პათოფიზიოლოგიაში, რაც მკურნალობის ახალ გზებს გვთავაზობს, როგორცაა ანთების საწინააღმდეგო თერაპიები და ცხოვრების წესის ცვლილებები. ზემოაღნიშნული დასკვნები ხაზს უსვამს ფსიქიატრიასა და შინაგან მედიცინას შორის ინტერდისციპლინარული მიდგომების მნიშვნელობას პაციენტების მდგომარეობის გასაუმჯობესებლად.

Detailed Exploration of Inflammation in Depression and Its Interdisciplinary Links. This comprehensive analysis explores the role of inflammation in depression, emphasizing its significance as a bridge between psychiatry and internal medicine. Grounded in recent research from 2020 to 2025, the discussion covers mechanisms, clinical implications, and the evolving understanding of this complex relationship.

Background and Prevalence. Inflammation, characterized by immune system activation, is increasingly implicated in psychiatric disorders, particularly major depressive disorder (MDD). Research suggests that 25–50% of individuals with MDD exhibit elevated inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), and IL-6 [1]. This prevalence highlights a significant subgroup of depressed patients where inflammation may be a key driver. For instance, approximately 45% of patients with treatment-resistant depression show CRP levels above 3 mg/L, indicating a high-inflammation subtype [3]. The connection to internal medicine is evident, as inflammation is a systemic process associated with chronic conditions like cardiovascular disease, obesity, and diabetes. This overlap suggests that depression in these patients may share inflammatory pathways, necessitating integrated care across medical disciplines.

Mechanisms Linking Inflammation to Depression. Inflammation influences depression through multiple pathways, affecting both peripheral and central nervous systems. Inflammatory markers disrupt neurotransmitter systems, including serotonin, dopamine, and glutamate, which are critical for mood regulation. For example, elevated CRP levels correlate with increased glutamate in the basal ganglia, potentially leading to excitotoxicity and reduced brain-derived neurotrophic factor (BDNF), contributing to symptoms like anhedonia and psychomotor retardation [3].

Innate immune responses, driven by monocytes and cytokines (e.g., TNF- α , IL-1 β , IL-6), are primary contributors. Postmortem brain samples from depressed individuals show evidence of perivascular monocytes/macrophages and activated microglia, indicating neuroinflammation [1]. Adaptive immune responses, such as decreased T regulatory cells and increased Th17 cells, also play a role, with T cell-derived IL-4 linked to resilience against depressive behaviors [3].

Stress is a significant trigger, activating the inflammasome through damage-associated molecular patterns (DAMPs) and microbial-associated molecular patterns (MAMPs) from the gut microbiome, leading to peripheral inflammation that affects the brain [2]. This stress-induced inflammation can be transmitted via activated monocytes, blurring the line between physical and mental health.

From an evolutionary perspective, inflammation and depressive symptoms may have been adaptive, promoting behaviors like social withdrawal to conserve energy and fight infections in pathogen-rich environments [4]. In modern settings, however, this response may drive depression and contribute to non-response to traditional antidepressants.

Transdiagnostic Relevance and Neurocircuitry. Inflammation's role extends beyond depression, appearing in subpopulations across psychiatric disorders, including bipolar disorder, anxiety disorders, post-traumatic stress disorder (PTSD), and schizophrenia [1]. This transdiagnostic relevance suggests that inflammation affects common symptom clusters, such as motivation deficits and anxiety. For instance, inflammation reduces activity in reward-related regions like the ventral striatum and ventromedial prefrontal cortex (vmPFC), linked to anhedonia, and increases sensitivity in threat-related areas like the dorsal anterior cingulate cortex (dACC) and insula, correlating with anxiety and suicidal ideation [3].

Neuroimaging studies, including positron emission tomography (PET) targeting translocator protein (TSPO) for brain inflammation, are advancing, though current ligands are not yet clinically ready [3]. These findings underscore the need for psychiatry to consider inflammation as a shared mechanism across disorders.

Clinical Implications and Treatment Approaches. The recognition of inflammation in depression has spurred new treatment strategies, particularly in precision medicine. Inflammatory biomarkers, such as CRP, are used to identify patients likely to benefit from anti-inflammatory therapies. For example, CRP levels above 1 mg/L predict lower response to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), while levels above 3 mg/L predict better response to anti-inflammatory agents like infliximab (a TNF inhibitor) [3]. Clinical trials targeting TNF and IL-6 in high-inflammation patients are ongoing, with drugs like minocycline and COX-2 inhibitors showing potential antidepressant efficacy [1].

Lifestyle interventions, such as anti-inflammatory diets, physical activity, and stress management, are also gaining attention. The following tables summarize factors associated with increased inflammation and lifestyle interventions to mitigate it:

Table 1: Factors Associated with Increased Inflammation

Factor	Description
Stress (especially early life)	Linked to increased CRP, IL-6, TNF- α , driving inflammation in depression.
Obesity and Metabolic Syndrome	Associated with systemic inflammation, exacerbating depressive symptoms.
Medical Illnesses	Conditions like cardiovascular disease and diabetes contribute to inflammation.
Treatment Resistance	High inflammation predicts poorer response to traditional antidepressants.

Table 2: Lifestyle Interventions to Reduce Inflammation

Intervention	Description
Anti-Inflammatory Diet	Emphasizes omega-3 fatty acids, fruits, vegetables, reducing pro-inflammatory foods
Regular Physical Activity	Reduces CRP and cytokine levels, improving mood and reducing inflammation.
Stress Reduction Techniques	Mindfulness, meditation, and therapy can lower stress-induced inflammation.

These approaches highlight the potential for integrated care models, where psychiatrists and internal medicine specialists collaborate to address both mental and physical health.

Comparative Studies (2020–2025). Recent comparative studies provide robust evidence for the inflammation-depression link. The following table summarizes key studies from 2020 to 2025:

Table 3: Comparative Studies on Inflammation in Depression (2020–2025)

Study	Design	Population	Key Outcomes
Kappelmann et al. (2021) [5]	Prospective cohort study	N=10,357 adults (Gutenberg Health Study), aged 35–74 years	Elevated CRP (OR 1.58) and WBC (OR 1.88) at baseline predicted new onset depression at 5-year follow-up; significant in men, not in women
Köhler-Forsberg et al. (2020) [3]	Meta-analysis of case-control studies	5,166 patients with depression, 5,083 healthy controls	Significant elevations in CRP, IL-3, IL-6, IL-12, IL-18, sIL-2R, TNF- α in depressed patients; reduced variability in CRP, IL-12, sIL-2R.
Lamers et al. (2020) [6]	Longitudinal population-based study	N=1,255 middle-aged US adults	IL-6 is associated with present depressive and anxiety symptoms; predictive of prospective depressive symptoms, but not when baseline symptoms are accounted for.

These studies highlight the predictive power of inflammatory markers and the complexity of the inflammation-depression relationship, particularly regarding gender differences and directionality.

Longitudinal and Systemic Connections. Longitudinal studies reinforce the link between inflammation and depression. For example, the English Longitudinal Study of Ageing found that higher CRP levels predicted increased depressive symptoms over 12 years, particularly in older adults [2]. The Heart and Soul study linked depression to systemic inflammation in patients with coronary heart disease, emphasizing the connection to cardiovascular health [2].

Anti-inflammatory treatments, such as TNF- α inhibitors used in autoimmune diseases, have shown effects on depression and anxiety in chronic physical illnesses, suggesting shared therapeutic pathways [2]. This is particularly relevant for patients with conditions like chronic hepatitis C, where treatments like interferon-alpha can induce depressive symptoms [1].

Challenges and Future Directions. The relationship between inflammation and depression remains complex, with ongoing debate about causality. Some studies suggest that anti-cytokine therapies improve specific symptoms like anhedonia but may not significantly reduce overall depression scores compared to placebo, indicating limitations in current approaches [1]. The heterogeneity in inflammation findings may stem from studying MDD patients with varied interventions, complicating the identification of never-treated patients with inflammation [2].

Future research should focus on:

- Clarifying causal relationships through longitudinal and experimental studies.
- Improving neuro-imaging techniques to detect brain inflammation.
- Developing targeted therapies based on inflammatory biomarkers.
- Validating precision medicine approaches through large-scale trials.

Methodology for Literature Review. The literature review was conducted by searching PubMed and other databases for studies published between 2020 and 2025, focusing on comparative studies and meta-analyses. Inclusion criteria included human studies, peer-reviewed publications. Exclusion criteria included animal studies, non-comparative reviews, and studies before 2020. A total of 12 papers were screened, with 3 included in the comparative analysis and 9 excluded (6 reviews, 2 pre-2020 studies, 1 non-peer-reviewed article).

Conclusion. The role of inflammation in depression represents a critical intersection of psychiatry and internal medicine, offering a shared framework for understanding and treating a major global health burden. By targeting inflammation, clinicians can potentially improve outcomes for depressed patients, particularly those with comorbid physical conditions, fostering a more holistic approach to healthcare.

Literature:

1. Miller, Andrew H. "Beyond Depression: The Expanding Role of Inflammation in Psychiatric Disorders." *World Psychiatry*, vol. 19, no. 1, Jan. 2020, pp. 108–09, doi:10.1002/wps.20723.
2. "Beyond Depression: The Expanding Role of Inflammation in Psychiatric Disorders." *World Psychiatry*, vol. 19, no. 1, Jan. 2020, pp. 108–09, doi:10.1002/wps.20723.
3. Osimo, Emanuele F., et al. "Inflammatory Markers in Depression: A Meta-analysis of Mean Differences and Variability in 5,166 Patients and 5,083 Controls." *Brain Behavior and Immunity*, vol. 87, Feb. 2020, pp. 901–09, doi:10.1016/j.bbi.2020.02.010.
4. Miller, Andrew H., and Charles L. Raison. "The Role of Inflammation in Depression: From Evolutionary Imperative to Modern Treatment Target." *Nature Reviews. Immunology*, vol. 16, no. 1, Dec. 2015, pp. 22–34, doi:10.1038/nri.2015.5.
5. Ernst, Mareike, et al. "Inflammation Predicts New Onset of Depression in Men, but Not in Women Within a Prospective, Representative Community Cohort." *Scientific Reports*, vol. 11, no. 1, Jan. 2021, doi:10.1038/s41598-021-81927-9.

6. Lee, Sean T. H. "Inflammation, Depression, and Anxiety Disorder: A Population-based Study Examining the Association Between Interleukin-6 and the Experiencing of Depressive and Anxiety Symptoms." *Psychiatry Research*, vol. 285, Jan. 2020, p. 112809, doi:10.1016/j.psychres.2020.112809.

ANA KHVEDELIDZE

THE ROLE OF INFLAMMATION IN DEPRESSION: A LINK BETWEEN PSYCHIATRY AND INTERNAL MEDICINE

Tbilisi State Medical University, American MD program, Georgia

SUMMARY

Depression, a leading cause of disability worldwide, is increasingly recognized as having a significant inflammatory component, bridging psychiatry and internal medicine. This review synthesizes recent evidence on the role of inflammation in depression, focusing on studies from 2020 to 2025.

A literature search was conducted using PubMed and other databases, selecting comparative studies and meta-analyses published between 2020 and 2025 that investigate the relationship between inflammation and depression in human populations.

Prospective studies indicate that elevated inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP) and white blood cell count (WBC), predict new onset depression, with gender-specific effects (stronger in men). Meta-analyses confirm significant elevations in inflammatory markers (e.g., CRP, IL-6, TNF- α) in depressed patients compared to controls, with reduced variability suggesting a consistent inflammatory state. Longitudinal studies show that interleukin-6 (IL-6) is associated with both current and future depressive symptoms, though the directionality remains complex.

Inflammation appears to play a critical role in the pathophysiology of depression, offering novel treatment avenues, such as anti-inflammatory therapies and lifestyle interventions. These findings underscore the importance of interdisciplinary approaches between psychiatry and internal medicine to enhance patient outcomes.

Keywords: Inflammation, Depression, Psychiatry, Internal Medicine



DAVIT TSKHOMELIDZE, NATALIA TCHILADZE

COMPETITIVE "GENE" IN TWINS

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

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.21>

დავით ცხომელიძე, ნატალია ჭილაძე

შეჯიბრებითობის „გენი“ ტყუპებში

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

რეზიუმე

ჩვენი აზრით, არსებობს მთელი რიგი განსხვავებების კასკადი როგორც იდენტურ, ისე არაიდენტურ ტყუპებში, მათ ტყუპისცალებს შორის. წინა ნაშრომებში ჩვენ შევძელით ზოგიერთ ამ განმასხვავებელ ნიშან-თვისებებზე ყურადღების გამახვილება, ამჯერად კი ჩვენი კვლევა დაეთმო ტყუპისცალების განსხვავებას ხატვისა და კალიგრაფიის მიხედვით, ვნახეთ, რომ ეს განსხვავება მართლაც არსებობს და შესაძლოა საინტერესო აღმოჩნდეს ტყუპების გენეტიკისა და ეპიგენეტიკის სიღრმისეულად კვლევის საქმეში. გარდა. ამისა, დავაფიქსირეთ რომ ზოგიერთ ტყუპებში

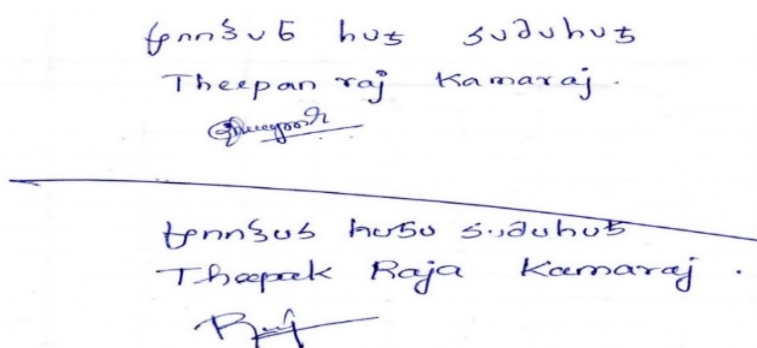
ტყუპისცალებს შორის ერთგვარ შეჯიბრებითობას აქვს ადგილი და ამ თვისებას უფრო მეტად მეორედ დაბადებული ტყუპისცალი ამჟღავნებს პირველი ტყუპისცალის მიმართ, ვიდრე პირიქით.

It is well established that the incidence of monozygotic twins has increased substantially worldwide since 1980, attributable to multiple factors. One significant factor contributing to this rise is the advent and widespread application of *in vitro* fertilization techniques [4,5]. Consequently, it is highly relevant to document and analyze the genetic and epigenetic differences between first-born and second-born twins to enhance our understanding of human genomic characteristics.

The objective of our study was to obtain as much data as possible regarding the differences between both monozygotic and dizygotic twins. We have been working in this field for a considerable time, and we believe that we have documented significant findings [1,2,3]. For example, we determined that twins differ from each other in terms of height, weight, as well as the sequence and arrangement of primary and permanent teeth eruption [2]. In some twins, we identified a fear of dogs expressed by only one twin. Additionally, we discovered a twin presenting with supernumerary nipples [3], among other differences.

The current study aims to draw attention to distinguishing features between twins such as drawing ability and calligraphy. Regarding calligraphy, we have obtained some results (see Picture 1), which demonstrate that while the first and second twins write in English almost identically, the first twin's handwriting in Georgian is noticeably superior. Moreover, the signature made by the first twin in English is clearer and more aesthetically pleasing.

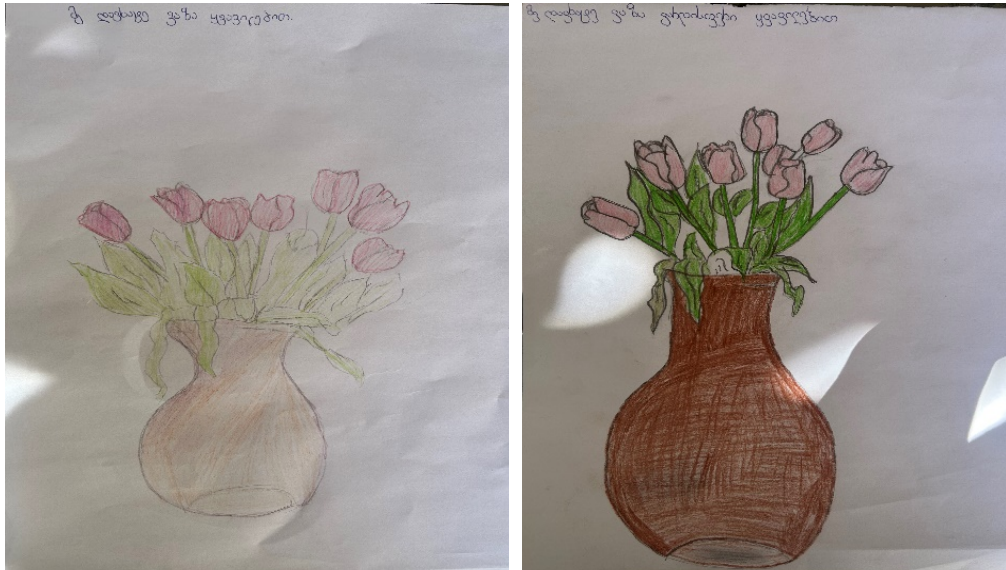
Picture 1. Signatures performed by identical (Indian) twins: the signature above the line was made by the first twin, and the signature below the line was made by the second twin



As a next step, we aimed to evaluate drawing and calligraphy together in order to determine the extent of differences between twins in these areas. Both monozygotic and dizygotic twins participated in our research. The twins were asked to independently draw any image of their choice without any coordination between them. An additional task required them to write a sentence or produce a signature on the same sheet of paper.

We were particularly interested in whether any twin would draw the same picture as their sibling, especially in the case of dizygotic twins. It was found that only one pair of monozygotic twins out of ten produced drawings with the same content (see Picture 2). Notably, the second-born twin preferred to complete the drawing with more vivid colors and added a rather unusual inscription: "I drew a vase with pink flowers," whereas the first-born twin wrote under their drawing: "I drew a vase with flowers," although the flowers were in fact pink.

Picture 2. Drawings by identical twins: A – drawing by the first twin; B – drawing by the second twin

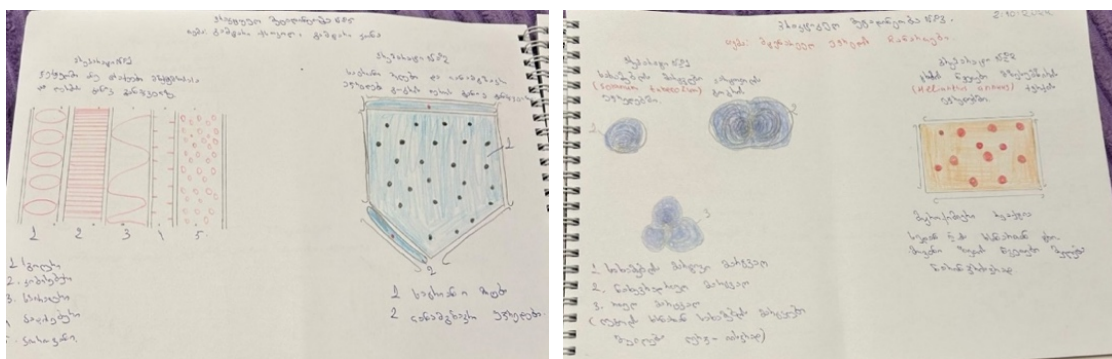


Considering that twins often possess a strong intuitive connection [7], it cannot be ruled out that both twins were somewhat aware of the other's intended drawing. If this was indeed the case, it reveals a competitive tendency characteristic of the second-born twin towards the first-born twin [6]. This can be interpreted as follows: if you also drew pink flowers and I did too, then my pink flowers are depicted as more vivid and more beautiful—an entirely healthy form of competition between twins. However, this competitive tendency was less pronounced or entirely absent in other monozygotic twins.

Additionally, another interesting detail was observed in this case. Although the handwriting of both twins is very similar, the second-born twin's penmanship appears slightly inferior. This is particularly evident in the last word of the sentence — “flowers” —where the letters are not aligned on the same baseline.

If we consider the second case (see Picture 3), which also presents drawings made by identical twins, we can state that there is no significant difference between the drawings, and the handwriting is almost identical as well.

Picture 3. Drawings by identical twins: A – drawing by the first twin; B – drawing by the second twin

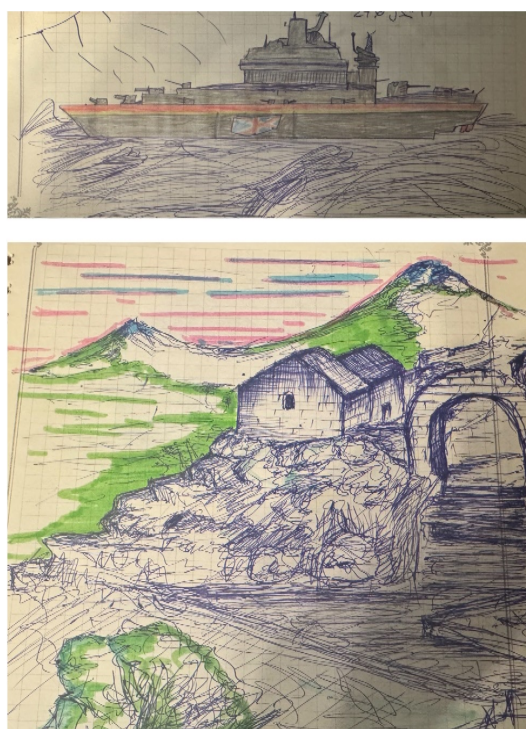


During the analysis of the drawings created by the twins, particular attention was paid to the use of colors by some of the twins. The second-born twin demonstrated a clear advantage, even in terms of color perception (see pictures 4 and 5). The drawings clearly show that in both cases, the second-born twin's artwork is superior, and there is a noticeable preference for bright colors. Conversely, in the case of the first-born twins, the opposite pattern was observed. This phenomenon may have a genetic basis.

Picture 4. Drawings by identical twins: A – drawing by the first twin; B – drawing by the second twin

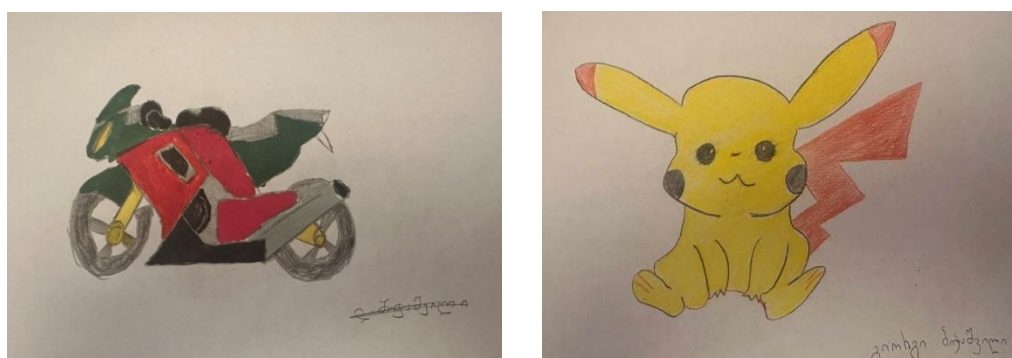


Picture 5. Drawings by identical twins: A – drawing by the first twin; B – drawing by the second twin.



With regard to dizygotic twins, it is noteworthy that no instances of drawings with identical content were observed. Differentiating between twins based on their drawings and handwriting proved considerably more complex. The data suggest that dizygotic twins tend to employ a similar palette of colors in their artwork. As with monozygotic twins, the role of shared genetic factors appears to influence these tendencies.

Picture 6. Drawings by dizygotic twins: A – drawing by the first twin; B – drawing by the second twin



As seen in Picture 6, the first twin's drawing is dominated by black, red, and green hues, whereas the second twin's drawing features primarily yellow, black, and pink colors.

Thus, our study revealed that, based on handwriting analysis, the first-born twin exhibited slightly better calligraphy in a greater number of cases, with an approximate ratio of 2:1. However, we wish to emphasize that drawing premature conclusions in such studies can be somewhat risky. Naturally, it would be desirable to increase the sample size of twins participating in our experiments to enable a more precise analysis of the results. Nevertheless, we believe that in the future, we will be able to establish collaboration with international colleagues working on similar topics, and through joint efforts, achieve significantly improved outcomes.

Finally, we surveyed a substantial number of parents of twins regarding whether the second-born twin exhibited competitive tendencies toward the first-born twin. It was revealed that such a “gene” indeed exists in some twins and is more characteristic of the second-born twin, although it is occasionally observed in the first-born twin as well. Among the 10 monozygotic twin pairs participating in our study, this trait was present in only two pairs. In contrast, among 10 dizygotic twin pairs, we identified the presence of this so-called “competitive gene” in three pairs. Whether such a gene actually exists, which we have provisionally termed the “competitive gene,” remains unknown to us.

References:

1. Tskhomelidze, D. (2020). Twins and COVID-19. *Social, Ecological & Clinical Pediatrics*, 22(17):52–55.
2. Tskhomelidze, D., & Chiladze, N. (2020). Some peculiarities of twin development. *Experimental and Clinical Medicine*, 4, 32–34.
3. Tskhomelidze, D., Tchelidze, L., Tchiladze, N., & Gogichadze, T. (2024). The second-born twin effect. *Experimental & Clinical Medicine*, 1, 90–94. <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.01.14>
4. Vitthala, S., Gelbaya, T. A., Brison, D. R., Fitzgerald, C. T., & Nardo, L. G. (2009). The risk of monozygotic twins after assisted reproductive technology: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 15(1), 45–55. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn045>
5. Dattani, S., & Rodés-Guirao, L. (2025, February 10). The twin baby boom. *Our World in Data*. <https://ourworldindata.org/data-insights/the-twin-baby-boom>
6. Carrette, B., Anseel, F., & Van Yperen, N. W. (2011). Born to learn or born to win? Birth order effects on achievement goals. *Journal of Research in Personality*, 45 (5), 500–503. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2011.06.008>
7. Blokland, G. A., de Zubicaray, et al (2012). Genetic and environmental influences on neuroimaging phenotypes: A meta-analytical perspective on twin imaging studies. *Twin Research and Human Genetics*, 15(3), 351–371. <https://doi.org/10.1017/thg.2012.11>

DAVIT TSKHOMELIDZE, NATALIA TCHILADZE

COMPETITIVE “GENE” IN TWINS

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

SUMMARY

In our assessment, a series of distinctions exist within the developmental cascade among both monozygotic and dizygotic twins and their co-twins. Previous studies have allowed us to highlight certain differentiating phenotypic traits; however, the present investigation focuses specifically on differences in artistic expression, namely drawing and calligraphy, among twins. Our findings confirm the existence of such differences, which may hold significant implications for the comprehensive study of twin genetics and epigenetics. Furthermore, we documented that a form of intra-pair competitiveness occurs in some twin pairs, with this behavioral tendency being more prominently expressed by the second-born twin in relation to the first-born twin, rather than the converse.

Keywords: twins, gene, competition

გიორგი მეტივიშვილი, სოფო მჭედლიშვილი
კოლორექტალური კიბოს მართვის თანამედროვე მიდგომები
 კლინიკური ონკოლოგიის ინსტიტუტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.22>

GIORGI METIVISHVILI, SOPHO MCHEDLISHVILI
MODERN APPROACHES OF COLORECTAL CANCER MANAGEMENT
 Institute of Clinical Oncology

SUMMARY

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer worldwide, and the second most common cause of cancer-related death. Accordingly, there is ongoing research aiming to find new and improved treatment modalities for CRC that can increase survival and decrease overall morbidity and mortality. Current management strategies for CRC include surgery, radiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy, in addition to their combination. Nevertheless, CRC management remains a major challenge. This review summarizes the most recent therapeutic approaches for CRC, with special emphasis on new strategies that are currently being studied and have great potential to improve the prognosis and lifespan of patients with CRC.

Keywords: CRC, TAMIS, IMRT, EGFR, IC

განხილვა. კოლორექტალური კიბო (CRC) შეადგენს კიბოს ყველა შემთხვევის დაახლოებით 10%-ს, უმეტეს შემთხვევაში გვხვდება 50 წელს გადაშორებულ პირებში. პროგნოზულად 2035 წლისთვის CRC შემთხვევები გაიზრდება 71.5%-ით მამაკაცებში და 60.0%-ით ქალებში. ეს აქცევს CRC-ს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მთავარ საკითხად იმ დიდი ეკონომიკური ტვირთის შედეგად, რომელიც მას აქვს მსოფლიოს ქვეყნებზე.

ჩვეულებრივ CRC-ს სკრინინგი ხორციელდება ფეკალური ფარული სისხლის ტესტით და ენდოსკოპიური სკრინინგით (კოლონოსკოპია) [1]. ოქროს სტანდარტია ფიზიოკოლონოსკოპია და ბიოფსია. სხვა დიაგნოსტიკური პროცედურები მოიცავს კონტრასტულ კომპიუტერულ ტომოგრაფიას, მაგნიტურ-რეზონანსულ გამოსახვას, პოზიტრონულ-ემისიურ ტომოგრაფიას, ბიომარკერების კვლევებს, ონკომარკერებს (CEA, CA19-9). მიუხედავად იმისა, რომ მნიშვნელოვანი პროგრესი იქნა მიღწეული CRC-ის სკრინინგთან, დიაგნოზთან და მკურნალობასთან დაკავშირებით, პროგნოზი რჩება ცუდი და ძირითადი გამოწვევები ჯერ კიდევ არსებობს.

ქირურგიული რეზექცია განიხილება რეზექტაბელური CRC-ს მკურნალობის ძირითად მეთოდად, ხოლო სტანდარტული თერაპია, მათ შორის ქიმიოთერაპია, რადიოთერაპია სამიზნე და იმუნოთერაპია გამოიყენება არარეზექტირებადი შემთხვევებისთვის. აღნიშნული თერაპიის ზოგიერთი ნაკლი მოიცავს არასპეციფიკურობას და ციტოტოქსიკურობას ნორმალური უჯრედებისთვის, რაც იწვევს მეორად გართულებებს.

ბიომარკერების კვლევა მათი სარგებლიანობის გამო თერაპიის ინდივიდუალიზაციაში დადებითად აისახება პაციენტის გადარჩენადობაზე.

CRC-ის მართვა მოითხოვს მულტიდისციპლინურ მიდგომას [2]. CRC ადრეული სტადიის მკურნალობის მიმდინარე სტრატეგიები მოიცავს ლორწოვანის ენდოსკოპიურ რეზექციას და ენდოსკოპიურ სუბმუკოზურ დისექციას. მეტასტაზური ლიმფური კვანძების მაღალი სიხშირის გათვალისწინებით, ლიმფური კვანძების დისექცია ასევე წარმოადგენს კოლორექტალური კიბოს მკურნალობის აუცილებელ კომპონენტს.

უკანასკნელი მიღწევები CRC ქირურგიაში. მიუხედავად იმისა, რომ მკურნალობის სხვა მეთოდები სწრაფად ვითარდება, ქირურგიული მკურნალობა მაინც ერთადერთი რადიკალური მეთოდია CRC-ის მართვაში [3].

მსხვილი ნაწლავის ლოკალური რეზექტაბელური კიბოსთვის, კოლინჯის და რექტალური ქირურგიების ამერიკული საზოგადოება რეკომენდაციას უწევს კოლექტომიას, როგორც პირველადი მკურნალობის მეთოდი. დამატებითი მოსაზრებები მოიცავს რეზექციის ზომას, რომელიც უნდა შეესაბამებოდეს მსხვილი ნაწლავის კიბოს ლოკალიზაციას, ლიმფადენექტომია უნდა იყოს სრული და ერთ ბლოკად წარმოდგენილი ნაწლავის სეგმენტთან. ბიოფსია ნაჩვენებია კლინიკურად დადებითი ლიმფური კვანძებისთვის, რომლებიც მდებარეობენ სტანდარტული რეზექციის ველის გარეთ და რომლებშიც არსებობს მეტასტაზური დაავადების ეჭვი. ასევე უნდა განხორციელდეს ინვაზიური მემბრანული ორგანოების რეზექცია. კოლექტომია და რეგიონული ლიმფური კვანძების დისექცია ასევე რეკომენდებულია NCCN გაიდლაინებით რეზექტაბელური არამაობსტრუქციურებელი მსხვილი ნაწლავის კიბოს სამკურნალოდ. გარდა ამისა, ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია შეიძლება განხილული იქნას კლინიკური T4b დაავადებისთვის.

სწორი ნაწლავის კიბოს მქონე პაციენტებში, ASCRS 2013 შესწორებული მართვის გაიდლაინები რეკომენდაციას უწევს პირველად ქირურგიულ მკურნალობას დაბალი რისკის ადრეული სტადიის კიბოს მქონე პაციენტებისთვის. ნეოადიუვანტური სხივური თერაპია ან ქიმიოთერაპია ნაჩვენებია ქირურგიულ ჩარევამდე ლოკალურად განვითარებული ან მაღალი რისკის დაავადების სამკურნალოდ.

ლაპაროსკოპიული ქირურგია პირველად დაინერგა, როგორც ღია ქირურგიის შესაძლო ალტერნატივა მსხვილი ნაწლავისა და სწორი ნაწლავის დაავადებების დროს 1990-იან წლებში [4]. CRC-სთვის ლაპაროსკოპიული ქირურგიის უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით გარკვეული შემოფოტების შემდეგ, ის სწრაფად გახდა მკურნალობის ერთ-ერთი მთავარი მეთოდი და ახლა რეგულარულად ტარდება მთელ მსოფლიოში.

ლაპაროსკოპია ხარჯთეფექტურია და დაკავშირებულია ინფექციის ნაკლებ რისკთან ვიდრე ღია ოპერაცია. თუმცა, რეკომენდებულია პაციენტებისათვის ქირურგიული მეთოდის ფრთხილად შერჩევა. ამ პაციენტებში შედის მაღალი სხეულის მასის ინდექსი, სიმსივნის ზომა ≥ 6 სმ და კლინიკურად N2 და T4 დაავადება(5).

მიუხედავად იმისა, რომ ლაპაროსკოპიული ქირურგია უსაფრთხო და ეფექტურია CRC-სთვის, მისი გამოყენება განივი კოლინჯის კიბოსთვის კითხვის ნიშნის ქვეშ დგას ანატომიური გამონწვევების გამო (სისხლძარღვთა ანატომია და ლიმფური კვანძების დისექციის სტანდარტიზებული გაიდლაინების ნაკლებობა) [6]. თუმცა, კვლევებმა აჩვენა ლაპაროსკოპიული ქირურგიის მიზანშეწონილობა და დადებითი შედეგები განივი კოლინჯის კიბოს მკურნალობაში. მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ ლაპაროსკოპიული განივი კოლექტომია უზრუნველყოფს გადარჩენის მსგავს მაჩვენებლებს, უფრო სწრაფ გამოჯანმრთელებას და ხანმოკლე საავადმყოფოში ყოფნის პერიოდს, ვიდრე ღია ოპერაცია.

მიუხედავად იმისა, რომ ლაპაროსკოპიული ქირურგია უსაფრთხო და ეფექტურია სწორი ნაწლავის კიბოსთვის, ჯერ კიდევ არსებობს კამათი იმის შესახებ, არის თუ არა ის ისეთივე ეფექტური, როგორც ღია ოპერაცია ონკოლოგიური შედეგების თვალსაზრისით. რამდენიმე რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ლაპაროსკოპიული ქირურგია მსგავსი გრძელვადიანი ონკოლოგიური შედეგებით ხასიათდება შედარებით ღია რეზექციაზე, როგორც რეზექციის კიდევით ასევე ლიმფური კვანძების რაოდენობით.

გამონაკლისი იყო ACOSOG Z6051 და AlaCaRT რანდომიზებული კვლევები, რომლებმაც ვერ დაადასტურეს, რომ ლაპაროსკოპიული და ღია ქირურგიის მოკლევადიანი ონკოლოგიური შედეგები იყო ექვივალენტური, მაშინაც კი, როდესაც ოპერაციები ჩატარდა ექსპერტი ლაპაროსკოპიული ქირურგიების მიერ. ამრიგად, სიფრთხილე უნდა გამოიჩინოთ სწორი ნაწლავის კიბოს ქირურგიული მკურნალობის შესახებ გადანყვეტილების მიღებისას.

რობოტული ქირურგია. რობოტის დახმარებით მსხვილი ნაწლავის კიბოს ქირურგია პირველად დაინერგა 2002 წელს. რამდენიმე უპირატესობა ტრადიციულ ლაპაროსკოპიულ ქირურგიასთან შედარებით, მათ შორისაა გაუმჯობესებული სიზუსტე, სტერეოსკოპული ხედვა და ლიმფური კვანძების უფრო ზუსტი დისექციის შესაძლებლობა, ასევე ინტრაკორპორალური ანასტომოზები. კვლევები ვარაუდობენ, რომ რობოტით დამხმარე კოლექტომიამ შეიძლება გამოიწვიოს უკეთესი გრძელვადიანი გადარჩენადობა I-III სტადიის მსხვილი ნაწლავის კიბოს მქონე პაციენტებში ლაპაროსკოპიულ მიდგომებთან შედარებით [7]. თუმცა, რობოტულ ქირურგიას აქვს გარკვეული უარყოფითი მხარეები. ის მოითხოვს უფრო მეტ ოპერაციულ პერიოდს, უფრო მაღალ ხარჯებს და სპეციფიურ სწავლებას.

ტრანსანალური მინიმალური ინვაზიური ქირურგია (TAMIS) და ტრანსანალური ტოტალური მეზორექტალური ამოკვეთა (TaTME) არის ახალი ტექნიკა სწორი ნაწლავის კიბოს ქირურგიისთვის, რომელიც ხორციელდება ტრანსანალური მიდგომით. ეს მიდგომა შეიძლება გამოყენებულ იქნას ადრეული სტადიის სწორი ნაწლავის კიბოს სამკურნალოდ. თუმცა, TAMIS ძირითადად გამოიყენება კეთილთვისებიანი დაავადების დროს, სწორი ნაწლავის ქვედა და შუა ამპულარული ნაწილის ვილოზური და ტუბულოვილური ადენომების ქირურგიული მკურნალობისათვის. TAMIS-მა მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა, როგორც საფეხური TaTME-ს დანერგვისათვის, რომელიც მოიცავს მეზორექტუმის ამოღებას ლიმფურ კვანძებთან ერთად [8]. 2010 წელს TaTME-ს დანერგვის დღიდან მრავალი პუბლიკაცია გამოქვეყნდა სადაც გამოვლინდა ორამროვანი ან უმაღლესი შედეგები მისი შედარებით სტანდარტულ ან ლაპაროსკოპიულ ქირურგიასთან. მიუხედავად ამისა, TaTME-ს აქვს თავისი ნაკლოვანებები. ეს მოიცავს სპეციფიურ საოპერაციო ტექნიკას, მიმდებარე სივრცისა და პერიტონეუმის დრუს ბაქტერიებით ან ავთვისებიანი უჯრედებით დაბინძურების რისკს, ურეთრის დაზიანების რისკს, ანასტომოზის უკმარისობას, ნაწლავის დაზიანებას, შარდის დისფუნქციასა და სისხლდენას. TAMIS-TME გვთავაზობს ტრანსანალური ქირურგიის მნიშვნელოვან უპირატესობას რექტალური კიბოს ტრადიციულ მეთოდებთან შედარებით, პროცედურის დროს ქვედა მეზორექტუმის უმაღლესი ხილვადობის უზრუნველყოფით. ეს გაძლიერებული ვიზუალიზაცია იძლევა სიმსივნის ადექვატურ რეზექციას და ამცირებს არასასურველი გართულებების რისკს. ორივე TAMIS და TAMIS-TME არის მინიმალური ინვაზიური CRC ქირურგიული პროცედურები, რომლებიც არ საჭიროებს ლაპარატომიას. მათი უპირატესობა ტრადიციულ ღია ქირურგიასთან შედარებით, მათ შორის ხანმოკლე საავადმყოფოში ყოფნა, ნაკლები ტკივილი და უფრო სწრაფი რეაბილიტაცია. მეტა-ანალიზით დგინდება რექტალური კიბოს რობოტული ქირურგიის უკეთესი თერაპიული ეფექტი და მსგავსი ონკოლოგიური შედეგები ლაპაროსკოპიულ ქირურგიასთან შედარებით. გარდა ამისა, რობოტულმა ქირურგიამ შეიძლება უზრუნველყოს უპირატესობები მენჯის ნერვული წნულების შენარჩუნებისა და პოსტოპერაციული შარდისა და სექსუალური დისფუნქციის შემცირებაში.

ნავიგაციური ქირურგია. ნავიგაციის ტექნოლოგიამ მნიშვნელოვნად გაზარდა კოლორექტალური ქირურგიის უსაფრთხოება და სიზუსტე. არტერიაში ინდოციანინ მწვანეს (ICG) ინექცია იძლევა მსხვილ ნაწლავსა და სწორ ნაწლავში სისხლის ნაკადის რეალურ დროში ვიზუალიზაციას, რაც შეიძლება გამოყენებულ იქნას რეკონსტრუქციის დასაგეგმად და კოლორექტალური ანასტომოზის პერფუზიის შესაფასებლად [9]. ICG ასევე გამოიყენება ლიმფური კვანძების შესაფასებლად. მოდარაჯე ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაცია არის ტექნიკა, რომელიც გამოიყენება ლიმფურ გზაზე პირველიდან მეოთხე ლიმფური კვანძების იდენტიფიცირებისთვის, რომლებიც ყველაზე მეტად შეიცავს მიკრომეტასტაზებს. თუმცა, ფლუორესცენტული სიგნალი მხოლოდ ლიმფური კვანძების არსებობაზე მიუთითებს და არა მეტასტაზირებაზე. ამიტომ სიმსივნის

სპეციფიკური ფლუორესცენტური გამოსახულების SGM-101-ის გამოყენებით სავარაუდოდ იქნება შესაძლებელი ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების არსებობის გამოვლენა.

სისხლძარღვების ანატომიის იდენტიფიცირება სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია მსხვილი ნაწლავის კიბოს სამკურნალოდ ლიმფური კვანძების დისექციისა და სისხლძარღვთა რეზექციისთვის. სამგანზომილებიანმა კომპიუტერულმა ტომოგრაფიულმა ანგიოგრაფიამ კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ კოლონოგრაფიასთან ერთად შეიძლება ხელი შეუწყოს ლაპაროსკოპიულ კოლორექტალურ ქირურგიას, ქირურგებისთვის საიმედო წინასაოპერაციო სისხლძარღვების ანატომიის მიწოდებას. სისხლძარღვების ანატომიის შესახებ წინასაოპერაციო ინფორმაცია ხელს უწყობს სისხლძარღვებთან თავისუფალ მანიპულირებას, ინტრაოპერაციული სისხლძარღვთა დაზიანების თავიდან აცილებას და ლიმფური კვანძის დისექციის სათანადო მასშტაბის განსაზღვრას.

ბოლოდროინდელი მიღწევები CRC-სთვის სხივურ თერაპიაში. CRC-ის მკურნალობის გადამწყვეტი კომპონენტია სხივური თერაპია (RT). მაღალი ენერგიის რენტგენის ან გამა სხივების გამოყენება სიმსივნეების ზრდის შესაჩერებლად ეფექტურია ადგილობრივი კონტროლისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებისათვის. რადიაციული ონკოლოგიის ამერიკული საზოგადოების კლინიკური პრაქტიკის სახელმძღვანელოს მიხედვით, ნეოადიუვანტური RT რეკომენდებულია II-III სტადიის სწორი ნაწლავის კიბოს დროს კონკურენტულ 5-FU ან კაპეციტაბინით ქიმიოთერაპიასთან. ნეოადიუვანტური RT და ქიმიოთერაპიის ეს კომბინაცია, რომელიც ცნობილია როგორც ტოტალური ნეოადიუვანტური თერაპია (TNT) სწორი ნაწლავის შუა და ქვედა ამპულარული ნაწილის კიბოს მკურნალობის სტანდარტია, რაც დასტურდება მრავალი კვლევიტ, მათ შორის RAPIDO, CAO/ARO/AIO-12, OPRA და PRODIGE-23.

კვლევაში, რომელიც ჩატარდა ადგილობრივად გავრცელებული 4 სტადიის CRC პაციენტებზე, რომლებსაც უტარდებოდათ სამკურნალო ოპერაცია, ადგილობრივი რეციდივი დაფიქსირდა პაციენტების 14%-ში, რომლებმაც არ მიიღეს RT, ხოლო რეციდივი არ დაფიქსირებულა მათში, ვინც იღებდა ნეოადიუვანტურ რადიოთერაპიას. წინასაოპერაციო RT უფრო მომგებიანი და ნაკლებად ტოქსიკური იყო ვიდრე პოსტოპერაციული RT.

მეტასტაზური CRC (mCRC) მქონე პაციენტებს ჩვეულებრივ მკურნალობენ მხოლოდ ქიმიოთერაპიით, რაც მიზნად ისახავს სიმპტომების მართვას და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას. მულტიმოდალური თერაპია, მათ შორის ქირურგია, აბლაცია და RT ასოცირებული იყო გადარჩენის ზრდასთან.

გამოსახულებით მართვადი სხივური თერაპია (IGRT) არის თანამედროვე სამედიცინო ტექნიკა, რომელიც იყენებს მაღალი გარჩევადობის გამოსახულების გამოყენებას, როგორცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია, კონუსური სხივით კომპიუტერული ტომოგრაფია, რენტგენი ან მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახვა, რათა ზუსტად აღმოაჩინოს და სიმსივნის ზუსტი ფოკუსირებით განახორციელოს სხივური თერაპია [10]. ეს არა მხოლოდ აძლიერებს კიბოს უჯრედების განადგურებას, არამედ ამცირებს ახლომდებარე ჯანსაღი ქსოვილების რადიაციას. IGRT ხშირად გამოიყენება მოძრავ ორგანოს სიმსივნური წარმონაქმნების მკურნალობის დროს, როგორცაა სწორი ნაწლავი და მებოროექტუმი.

ინტენსივობით მოდულირებული სხივური თერაპია IMRT. აღნიშნული მეთოდი იყენებს უახლეს ტექნოლოგიას სიმსივნისთვის რადიაციის ზუსტად მიწოდებისთვის, სიმსივნის დესტრუქციასა და ჯანსაღი ქსოვილების დაცვას შორის ბალანსის ოპტიმიზაციისთვის.

ჩვეულებრივი სხივური თერაპიისგან განსხვავებით, რომელიც იყენებს ერთგვაროვან დოზებს, IMRT ქმნის უაღრესად ზუსტი, სამგანზომილებიანი დოზის განაწილებას. ეს

პერსონალიზებული მიდგომა აძლიერებს თერაპიულ ზემოქმედებას სიმსივნეზე და ამცირებს რადიაციის ზემოქმედებას მიმდებარე ჯანსაღ ქსოვილებზე. შესაბამისად, აქვს პოტენციური შეამციროს მკურნალობასთან ასოცირებული გვერდითი ეფექტები შარდის ბუშტზე, მსხვილ და წვრილ ნაწლავზე.

სტერეოტაქსიური რადიოთერაპია. SBRT არის ინოვაციური და უაღრესად ზუსტი მკურნალობის მეთოდი, რომელიც გამოიყენება რადიაციული ონკოლოგიის სფეროში, გამოირჩევა მაღალი სიზუსტით სიმსივნურ უბნებზე რადიაციის მაღალი დოზების მიწოდების, ხოლო ახლომდებარე ჯანსაღი ქსოვილების ზემოქმედების მინიმუმამდე შემცირებით [11]. ეს სიზუსტე მიიღწევა დახვეწილი ტექნოლოგიისა და გამოსახულების სახელმძღვანელო სისტემების მეშვეობით, რომლებიც კლინიკისტებს საშუალებას აძლევს ზუსტად დაადგინონ სამიზნე სიმსივნე სამგანზომილებიან სივრცეში.

ადაპტირებული რადიოთერაპია (ART). ადაპტური რადიოთერაპია იყენებს გამოსახულების მონაცემებს (კომპიუტერული ტომოგრაფია, მაგნიტურ რეზონანსული გამოსახვა) რადიაციული მკურნალობის გეგმის კორექტირებისთვის მკურნალობის მთელი კურსის განმავლობაში, პაციენტის ანატომიის ან სიმსივნის მახასიათებლების ცვლილებებზე დაყრდნობით [12]. ადაპტაციური რადიოთერაპიის სხვადასხვა ასპექტს, როგორიცაა კონტურირება, რეგისტრაცია, დაგეგმვა, ხარისხის უზრუნველყოფა და გადაწყვეტილების მიღება, შეუძლია ისარგებლოს ხელოვნური ინტელექტის (AI) ალგორითმებით. AI-ზე დაფუძნებული ავტომატური სეგმენტაციის ალგორითმები უფრო ზუსტია, ვიდრე ადრინდელი მეთოდები. ხელოვნური ინტელექტის გამოყენებას აქვს პოტენციური, გადააქციოს ოდესღაც რთული იდეების მიღწევა რეალურ შესაძლებლობებად, როგორიცაა ქსოვილის დამიზნება რეალურ დროში, პაციენტის გეგმების სწრაფად კორექტირება და დოზების რეალურ დროში გამოთვლა.

ნანონაწილაკების გამოყენებით რადიოთერაპია. ეს ტექნიკა იყენებს ნანონაწილაკებს რადიაციის გადასაცემად პირდაპირ სიმსივნეზე. ნანონაწილაკები დაფარულია ანტისხეულებით, რომელთა სამიზნე სიმსივნური უჯრედებია, რაც საშუალებას იძლევა რადიაცია მიეწოდოს სელექტიურად სიმსივნეს და შეამციროს მიმდებარე ჯანსაღი ქსოვილების დაზიანება [13]. ნანონაწილაკები ასევე იძლევა უპირატესობებს, როგორიცაა გაზრდილი ბიოშელწევადობა, დამიზნება, სტაბილურობა და დაბალი ტოქსიკურობა, რაც ზრდის ფოტოთერაპიის სამკურნალო პოტენციალს.

პროტონული სხივური თერაპია (PBT). აღნიშნული მეთოდი იყენებს დადებითად დამუხტულ ნაწილაკებს სიმსივნისკენ რადიაციის გადასაცემად. პროტონებს შეუძლიათ თავიანთი ენერგიის უფრო ზუსტად დეპონირება სიმსივნეში, ვიდრე ტრადიციული რენტგენის გამოსხივებას. აღნიშნული მეთოდი უკვე კლინიკურად გამოიყენება CRC-სთვის, მაგრამ ის ჯერ არ არის ფართოდ ხელმისაწვდომი [14].

მძიმე იონური თერაპია (HIT). იყენებს მძიმე იონებს (ნახშირბადი) სიმსივნემდე რადიაციის გადასაცემად. ნახშირბადის იონებით რადიოთერაპია განსაკუთრებით ეფექტურია რადიორეზისტენტული სიმსივნეების სამკურნალოდ, როგორიცაა CRC [15].

ბოლოდროინდელი მიღწევები კოლორექტალური სიმსივნის მედიკამენტოზურ მკურნალობაში. კოლორექტული კიბოს მკურნალობის არსებული ქიმიოთერაპიის სქემები ძირითადად შედგება ფლუოროპირიმიდინისგან (5-FU, ან კაპეციტაბინი) კომბინირებული ოქსალიპლატინთან და/ან ირინოთეკანთან [16]. ასევე რეკომენდებულია ამ კომბინაციაში ლეიკოვორინის დამატება. შერჩეული სქემა დამოკიდებულია რამდენიმე ფაქტორზე, როგორიცაა

დაავადების სტადია (ადიუვანტური ქიმიოთერაპია არ არის რეკომენდებული 0 და 1 სტადიაზე), მედიკამენტების ხელმისაწვდომობა და პაციენტის ქიმიოთერაპიისადმი ტოლერანტობა. ბევაციზუმაბი, მონოკლონური ანტისხეული, ამჟამად გამოიყენება როგორც პირველი რიგის მკურნალობა ქიმიოთერაპიასთან ერთად. კლინიკური ონკოლოგთა ამერიკული საზოგადოების გაიდლაინები რეკომენდაციას უწევს ადიუვანტური თერაპიის რუტინულ გამოყენებას მსხვილი ნაწლავის კიბოს IIB და IIC სტადიით. ის ასევე შეიძლება შესთავაზონ მსხვილი ნაწლავის კიბოს IIA სტადიის მქონე პაციენტებს მაღალი რისკის მახასიათებლებით. ადიუვანტური თერაპიის მნიშვნელობა მსხვილი ნაწლავის კიბოს II სტადიის მკურნალობაში სადავოა, მაგრამ მაინც განიხილება მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში.

სამიზნე თერაპია არის კიბოს მკურნალობა, რომელიც მიზნად ისახავს სპეციფიკური ბიოლოგიური მოლეკულების გამოყენებას სიმსივნური უჯრედების ზრდისა და პროლიფერაციის შესაჩერებლად [17]. CRC-ის განვითარებისა და გავრცელების ძირითადი პათოლოგიური გზების ანალიზით, შესაძლებელია ისეთი მედიკამენტების შემუშავება, რომლებიც შერჩევით კლავს ამ სიმსივნურ უჯრედებს.

ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის (EGFR) სამიზნე თერაპია [18]. მიტოგენ მააქტივებელი პროტეინ კინაზა (MARK) პათოლოგიური გზა აქტივიზირდება თიროზინ კინაზა რეცეპტორიდან, გამააქტივებელი მუტაცია არის ერთ-ერთ გენში, მათ შორის RAS, RAF ან ERK, რაც იწვევს უჯრედების არაკონტროლირებად პროლიფერაციას. აღნიშნული ჯგუფის მედიკამენტებია: ცეტუქსიმაბი, პანიტუმუმაბი, ფრეჩინიტიბი.

სისხლძარღვოვანი ენდოთელიალური ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის (VEGFR) სამიზნე თერაპია. არსებობს 3 სახის რეცეპტორი VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, რომლებიც მედიაციას უწევენ ნეოანგიოგენეზს და ლიმფანგიოგენეზს. ანგიოგენეზი სიმსივნის ზრდისა და მეტასტაზირების აუცილებელი კომპონენტია. აღნიშნულის გათვალისწინებით ანტი - VEGFR სამიზნე თერაპიას მეტასტაზური კოლორექტალური სიმსივნის მკურნალობაში ერთ-ერთი წამყვანი როლი უჭირავს. აღნიშნული ჯგუფის მედიკამენტებია: ბევაციზუმაბი, რამუცირუმაბი, აფლიბერცეპტი, რეგორაფენიბი.

BRAF მუტაციის სამიზნე თერაპია. BRAF ონკოგენი ლოკალიზებულია 7q34 ქრომოსომაში, რომელიც განუყოფელ როლს ასრულებს უჯრედების გამრავლების RAF/MEK/ERK სასიგნალო კასკადის გააქტიურებაში. დადგენილია, რომ CRC-ების 8%-12% შეიცავს BRAF-V600E მუტაციას [19]. აღნიშნულ სამიზნე თერაპიის ჯგუფში შედის: ენკორაფენიბი და ბინიმეტიბი.

ადამიანის ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორი 2-ის (HER2) სამიზნე თერაპია. HER2 რეცეპტორი მიეკუთვნება ErbB თიროზინკინაზას რეცეპტორების ოჯახს. მისი ჰიპერექსპრესიის დროს თიროზინის ნარჩენები ციტოპლაზმურ დომენში განიცდის აუტოფოსფორილირებას. ეს იწვევს სასიგნალო გზების კასკადს, რომლებიც განაპირობებენ უჯრედულ პროლიფერაციას და დიდ როლს თამაშობენ სიმსივნის განვითარებაში. აღნიშნულ სამიზნე თერაპიის ჯგუფში შედის: ტრასტუზუმაბი და ტუკატინიბი.

თანამედროვე მიღწევები კოლორექტული კიბოს იმუნოთერაპიაში. კიბოს საწინააღმდეგო იმუნოთერაპია არის მიდგომა, რომელიც აძლიერებს ორგანიზმის იმუნურ სისტემას სიმსივნურ უჯრედებზე თავდასხმისთვის ნორმალურ უჯრედებზე რაიმე ტოქსიკური ზემოქმედების გარეშე. იმუნოთერაპიამ ცალკე ან ჩვეულებრივ მკურნალობასთან ერთად მიაღწია მნიშვნელოვან წარმატებას, როგორც სტანდარტული მკურნალობა სხვადასხვა სიმსივნეების დროს. ბოლო დროს, იმუნური მკურნალობის რამდენიმე მეთოდი შეიქმნა და თერაპიულად გამოიყენება იმუნური

საგუშაგოს (IC) დათრგუნვა, ადაპტაციური უჯრედების ტრანსფერი (ACT), ციტოკინებით თერაპია და დენდრიტულ უჯრედული ვაქცინები.

იმუნური საგუშაგოები (IC) არის ლიგანდ-რეცეპტორული კომპლექსები, რომლებიც იწვევს თანასტიმულატორულ ან ინჰიბიტორულ სიგნალს იმუნური პასუხის დროს. IC-ის დისრეგულაცია არის მნიშვნელოვანი მექანიზმი, რომლითაც სიმსივნე გაურბის იმუნურ პასუხს. მაგალითად, ზოგიერთი ინჰიბიტორული საკონტროლო პუნქტი ზედმეტად გამოხატულია სიმსივნის მიკროგარემოში, რაც იწვევს იმუნური პასუხის დაქვეითებას. ამიტომ, ინჰიბიტორული IC მოლეკულები შეიძლება დაიბლოკოს სიმსივნის წინააღმდეგ იმუნიტეტის გასააქტიურებლად. დაპროგრამებული სიკვდილი 1 (PD-1), დაპროგრამებული სიკვდილის-ლიგანდი 1 (PD-L1) და ციტოტოქსიური T-ლიმფოციტების ასოცირებული ცილა 4 (CTLA-4) არის უფრო ფართოდ შესწავლილი IC მოლეკულები სხვადასხვა სახის კიბოს მქონე პაციენტებში, მათ შორის CRC.

PD-1 არის ინჰიბიტორული IC რეცეპტორი, ეკუთვნის იმუნოგლობულინების ოჯახს, რომელიც გამოხატულია სხვადასხვა იმუნურ უჯრედებზე, როგორცაა გააქტიურებული T უჯრედები, ნატურალური მკვლელი უჯრედები (ციტოტოქსიკური ლიმფოციტები) და დენდრიტული უჯრედები. PD-1 უკავშირდება სიმსივნის მიკროგარემოში არსებულ PD-L1-ს და ასტიმულირებს მარეგულირებელ T უჯრედებს (Treg), რაც ერთად იწვევს იმუნური პასუხის დათრგუნვას. ამიტომ, PD-1/PD-L1 გზის ბლოკირება გამოიყენება სიმსივნური უჯრედების წინააღმდეგ იმუნური სისტემის აქტივობის გასაძლიერებლად. ბოლო დრომდე, მხოლოდ სამი PD-1 ინჰიბიტორი იყო დამტკიცებული CRC-ის სამკურნალოდ პემბროლიზუმაბი, ნივოლუმაბი და დოსტარლიმაბი. აღნიშნული მედიკამენტები გამოიყენება არარეგულარული ან მეტასტაზური მაღალი მიკროსატელიტური არასტაბილურობის (MSI-H)/ნუკლეოტიდების შეუსაბამობის გამოსწორების დეფიციტის (dMMR) მქონე კოლორექტალურ სიმსივნეებში.

ციტოტოქსიური T-ლიმფოციტების ასოცირებული ცილა 4 (CTLA-4) ასევე ცნობილია როგორც CD152 არის იმუნური საგუშაგო მოლეკულა, რომელიც მდებარეობს გააქტიურებული T უჯრედების ზედაპირზე ის უკავშირდება CD80-ს ან CD86-ს და თამაშობს როლს იმუნური რეაქციების დაქვეითებაში.(20) CTLA-4-ს ანტაგონისტია იპილიმუმაბი.

ადაპტაციური უჯრედული თერაპია (ACT) იყენებს ex vivo სტიმულირებულ აუტოლოგიურ ლიმფოციტებს სიმსივნის ერადიკაციისათვის. ამ ტიპის თერაპია შეიძლება დაიყოს ორ ჯგუფად მათი მოქმედების მექანიზმიდან გამომდინარე. ადაპტაციური უჯრედული თერაპია, რომელიც იყენებს სიმსივნის მაინფილტრირებელ ლიმფოციტებს და T-უჯრედოვანი რეცეპტორების გენური თერაპია, როგორცაა ქიმერული ანტიგენური რეცეპტორის (CAR) მოდიფიცირებული T უჯრედების გამოყენება. აღნიშნული თერაპიის ეფექტურობა კოლორექტალური კიბოს მკურნალობაში კვლევის პროცესშია.

დასკვნა. ქირურგია ნეოადიუვანტურ ქიმიოთერაპიასთან, სხივურ თერაპიასთან, ადიუვანტურ ქიმიოთერაპიასთან ერთად კოლორექტალური კიბოს მკურნალობის ძირითადი საფუძველია. მეცნიერების ბოლო მიღწევებით ადამიანის გენომური და ეპიგენეტიკური მონაცემები მეტად ხელმისაწვდომი გახდა, რითაც უფრო მეტად შესაძლებელია კოლორექტალური კიბოს პერსონალიზებული მკურნალობა. შემდგომი კლინიკური კვლევები ფოკუსირებული უნდა იყოს მკურნალობის ოპტიმიზაციაზე თერაპიის სხვადასხვა ვარიანტებისა და ინდივიდუალური პეტეროგენურობის გათვალისწინებით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Bretthauer M, Løberg M, Wieszczky P, Kalager M, et al. Study Group. Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. N Engl J Med. 2022;387:1547–1556. doi: 10.1056/NEJMoa2208375

2. Shinji S, Yamada T, Matsuda A, Sonoda H, Ohta R, Iwai T, Takeda K, Yonaga K, Masuda Y, Yoshida H. Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer: A Review. *J Nippon Med Sch.* 2022;89:246–254. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2022_89-310.
3. Poston GJ, Figueras J, Giulianti F, Nuzzo G, et al. Urgent need for a new staging system in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26:4828–4833. doi: 10.1200/JCO.2008.17.6453.
4. Blackmore AE, Wong MT, Tang CL. Evolution of laparoscopy in colorectal surgery: an evidence-based review. *World J Gastroenterol.* 2014;20:4926–4933. doi: 10.3748/wjg.v20.i17.4926
5. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, Katayama H, et al.. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:261–268. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30207-2
6. Matsuda T, Sumi Y, et al. Optimal Surgery for Mid-Transverse Colon Cancer: Laparoscopic Extended Right Hemicolectomy Versus Laparoscopic Transverse Colectomy. *World J Surg.* 2018;42:3398–3404. doi: 10.1007/s00268-018-4612-z
7. Mirkin KA, Kulaylat AS, Hollenbeak CS, Messaris E. Robotic versus laparoscopic colectomy for stage I-III colon cancer: oncologic and long-term survival outcomes. *Surg Endosc.* 2018;32:2894–2901. doi: 10.1007/s00464-017-5999-6
8. Atallah S, Martin-Perez B, Albert M, deBeche-Adams T, Nassif G, Hunter L, Larach S. Transanal minimally invasive surgery for total mesorectal excision (TAMIS-TME): results and experience with the first 20 patients undergoing curative-intent rectal cancer surgery at a single institution. *Tech Coloproctol.* 2014;18:473–480. doi: 10.1007/s10151-013-1095-7
9. Arezzo A, Bonino MA, Ris F, Boni L, et al. Intraoperative use of fluorescence with indocyanine green reduces anastomotic leak rates in rectal cancer surgery: an individual participant data analysis. *Surg Endosc.* 2020;34:4281–4290. doi: 10.1007/s00464-020-07735-w.
10. Luh JY, Albuquerque KV, Cheng C, Ermoian RP, Nabavizadeh N, Parsai H, Roeske JC, Weiss SE, Wynn RB, Yu Y, Rosenthal SA, Hartford A. ACR-ASTRO Practice Parameter for Image-guided Radiation Therapy (IGRT) *Am J Clin Oncol.* 2020;43:459–468. doi: 10.1097/COC.0000000000000697
11. Sharabi AB, Tran PT, Lim M, Drake CG, Dewese TL. Stereotactic radiation therapy combined with immunotherapy: augmenting the role of radiation in local and systemic treatment. *Oncology (Williston Park)* 2015;29:331–340
12. Lavrova E, Garrett MD, Wang YF, Chin C, Elliston C, Savacool M, Price M, Kachnic LA, Horowitz DP. Adaptive Radiation Therapy: A Review of CT-based Techniques. *Radiol Imaging Cancer.* 2023;5:e230011. doi: 10.1148/rycan.230011
13. Haque M, Shakil MS, Mahmud KM. The Promise of Nanoparticles-Based Radiotherapy in Cancer Treatment. *Cancers (Basel)* 2023;15 doi: 10.3390/cancers15061892
14. Vaiao EJ, Wo JY. Proton beam radiotherapy for anal and rectal cancers. *J Gastrointest Oncol.* 2020;11:176–186. doi: 10.21037/jgo.2019.04.03
15. Mitin T, Zietman AL. Promise and pitfalls of heavy-particle therapy. *J Clin Oncol.* 2014;32:2855–2863. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1945
16. Duarte D, Vale N. Combining repurposed drugs to treat colorectal cancer. *Drug Discov Today.* 2022;27:165–184. doi: 10.1016/j.drudis.2021.09.012
17. Padma VV. An overview of targeted cancer therapy. *Biomedicine (Taipei)* 2015;5:19. doi: 10.7603/s40681-015-0019-4
18. Neumann J, Wehweck L, Maatz S, Engel J, Kirchner T, Jung A. Alterations in the EGFR pathway coincide in colorectal cancer and impact on prognosis. *Virchows Arch.* 2013;463:509–523. doi: 10.1007/s00428-013-1450-0
19. Ros J, Rodríguez-Castells M, Saoudi N, Baraibar I, Salva F, Tabernero J, Élez E. Treatment of BRAF-V600E mutant metastatic colorectal cancer: new insights and biomarkers. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2023;23:797–806. doi: 10.1080/14737140.2023.2236794
20. Koury J, Lucero M, Cato C, Chang L, Geiger J, Henry D, Hernandez J, Hung F, Kaur P, Teskey G, Tran A. Immunotherapies: Exploiting the Immune System for Cancer Treatment. *J Immunol Res.* 2018;2018:9585614. doi: 10.1155/2018/9585614.

გიორგი მეტივიშვილი, სოფო მჭედლიშვილი
კოლორექტალური კიბოს მართვის თანამედროვე მიდგომები
 კლინიკური ონკოლოგიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

კოლორექტალური კიბო (CRC) არის მესამე ყველაზე გავრცელებული სიმსივნე მსოფლიოში და მეორე ყველაზე გავრცელებული მიზეზი კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობით. არსებობს მრავალი მიმდინარე კვლევა, რომელიც მიზნად ისახავს CRC-ის მკურნალობის ახალი და გაუმჯობესებული მეთოდების პოვნას, რომელსაც შეუძლია გაზარდოს გადარჩენადობა, შეამციროს საერთო ავადობა და სიკვდილიანობა. CRC-ის მართვის ამჟამინდელი სტრატეგიებია ქირურგია, რადიოთერაპია, ქიმიოთერაპია, სამიზნე თერაპია და იმუნოთერაპია, ასევე მათი კომბინაცია. მიუხედავად ამისა CRC მართვა დიდ გამოწვევად რჩება. კვლევის ტექნიკის მნიშვნელოვანმა გაუმჯობესებამ საშუალება მისცა CRC-ს მკურნალობის მიდგომები სხირად განახლებულიყო, რაც განაპირობებს ახალი მედიკამენტების და თერაპიული სტრატეგიების ხელმისაწვდომობას. ჩვენ შევაჯამებთ CRC-ის მკურნალობის უახლეს მიდგომებს, განსაკუთრებული აქცენტით ახალ სტრატეგიებზე, რომლებიც ამჟამად შესწავლილია და აქვთ დიდი პოტენციალი CRC-ით დაავადებული პაციენტების პროგნოზისა და სიცოცხლის ხანგრძლივობის გასაუმჯობესებლად.



ZURAB GAPRINDASHVILI¹, DAVIT VASHAKIDZE², ZURAB KUCHUKASHVILI¹

ASSESSMENT OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GEORGIAN CLASSICAL AND KVEVRI-MADE WINE USING THE LUMINOL CHEMILUMINESCENCE METHOD

¹I. Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Biophysics, Tbilisi, Georgia;

²I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Department of Biophysics, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.23>

ზურაბ გაფრინდაშვილი¹, დავით ვაშაკიძე², ზურაბ ქუჩუკაშვილი¹

კლასიკური და ქვევრში დაყენებული ქართული ღვინის ანტიოქსიდანტური აქტივობის შეფასება ლუმინოლის ქემილუმინესცენციის მეთოდის გამოყენებით

¹ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბიოფიზიკის ლაბორატორია;

²ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, ბიოფიზიკის ლაბორატორია

რეზიუმე

ამ კვლევის ფარგლებში, ჩვენ გავზომეთ ღვინოში არსებული პოლიფენოლებისა და ფლავონოიდების კონცენტრაცია Folin Ciocalteu-სა და AlCl₃-ის მეთოდების გამოყენებით და შევაფასეთ ანტიოქსიდანტური აქტივობა ლუმინოლის ქემილუმინესცენციის მეთოდით. ქვევრში დაძველებული ღვინოები ავლენენ პოლიფენოლებისა და ფლავონოიდების მაღალ დონეს. კლასიკურად დაყენებულ წითელ ღვინოში, საფერავში, ამ ნაერთების უფრო მეტი რაოდენობა იყო, ვიდრე ქვევრში დაყენებულ თეთრ ღვინოებში, როგორცაა ქისი, ხიხვი და რქანითელი. გამოიკვეთა კორელაცია პოლიფენოლების შემცველობასა და ანტიოქსიდანტურ აქტივობას შორის - მეტი პოლიფენოლის შემცველ ღვინოებს, როგორც წესი, უფრო მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა ჰქონდათ. თუმცა, ეს არ ეხებოდა კლასიკურად დაყენებულ ქისს, რომელსაც მეტი პოლიფენოლი ჰქონდა, მაგრამ უფრო დაბალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა, ვიდრე რქანითელს, რაც მიუთითებს ანტიოქსიდანტური ნაერთების ხარისხში არსებულ განსხვავებებზე.

საერთო ჯამში, შეიძლება ითქვას, რომ ქვევრსა და კლასიკურ ქართულ ღვინოში პოლიფენოლებისა და ფლავონოიდების საერთო კონცენტრაცია ნაწილობრივ კორელაციაშია მათ ანტიოქსიდანტურ აქტივობასთან.

1.Introdaction

One of the primary causes of premature aging and many diseases is the action of free radicals. In healthy individuals, natural enzymatic (e.g., SOD, catalase, glutathione peroxidase) and non-enzymatic antioxidant systems counteract oxidative stress. However, under conditions like malnutrition or disease, these defenses may be insufficient, allowing harmful free radicals to accumulate and damage cells [1,2]. Wine, a complex beverage with nutritional and therapeutic properties, owes much of its health benefits to polyphenolic compounds, known for their antioxidant and anti-inflammatory effects. The concentration of these compounds varies by grape variety and production method. Traditional Georgian winemaking in kvevri-large clay vessels-differs significantly from classical methods, potentially resulting in higher polyphenol levels and antioxidant activity due to extended contact with grape pomace and the unique properties of the kvevri [3,4]

This study aims to establish a chemiluminescence-based method to evaluate antioxidant activity and use it to compare polyphenol and flavonoid content, as well as antioxidant capacity, in Georgian wines produced by both traditional and classical methods. It also seeks to determine the correlation between total polyphenol content and antioxidant activity.

2. Materials and methods

2.1. Materials

All chemicals were of analytical purity and were obtained from Sigma–Aldrich.

Determination of the total phenolic content using the Folin–Ciocalteu assay reagents. Gallic acid, aluminum chloride ($AlCl_3$). Quercetin. $NaNO_2$, $NaOH$. buffer- $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$, $PH=9.18$; Potassium ferricyanide (III) 5% solution. 0.05% luminol ($K_8H_7N_3O_2$) solution in dimethylsulfoxide. 3% hydrogen peroxide.

Georgian wines: Rkatsiteli, Saperavi, Kisi, Khikhvi (classical and kvevri wine)

2.2. Methods

2.2.1. Chemiluminescence

Chemiluminescence is the luminescence of bodies, caused by chemical effects or during the course of a chemical reaction. Chemiluminescence is related to exothermic chemical processes. Luminol ($C_8H_7N_3O_2$), a pale-yellow compound, exhibits chemiluminescence when activated by an oxidizing agent. It dissolves well in polar solvents and is widely used to monitor reaction progress and kinetics. In forensics, luminol detects blood through its reaction with iron in hemoglobin. In biology, it's used in western blotting to detect metals and proteins. To produce light, luminol requires an oxidizer like hydrogen peroxide, often catalyzed by substances such as potassium ferricyanide. Under alkaline conditions, luminol forms a dianion, which reacts with oxidized intermediates to form unstable organic peroxides. These rapidly decompose, releasing nitrogen and generating 5-aminophthalic acid with excited electrons. As these electrons relax, light is emitted and recorded via a photomultiplier (diagram #1). The method allows for live observation and studying the kinetics of its progress (diagram #2) [5].

The main parameter of the mentioned process on the kinetic curve (A) is the height of the peak H, which is directly proportional to the amount of free radicals, the more radicals are released in the area, therefore, more will come into contact with luminol, oxidize it, and the glow will be correspondingly stronger. In response to this, when an antioxidant is placed in the area, as a result of its action, either the

number of radicals directly decreases, or the action of already formed ones is limited, therefore, the brightness decreases and the peak of curve (b) is low - h peak height.

Diagram 1. Schemic diagram of chemiluminometer

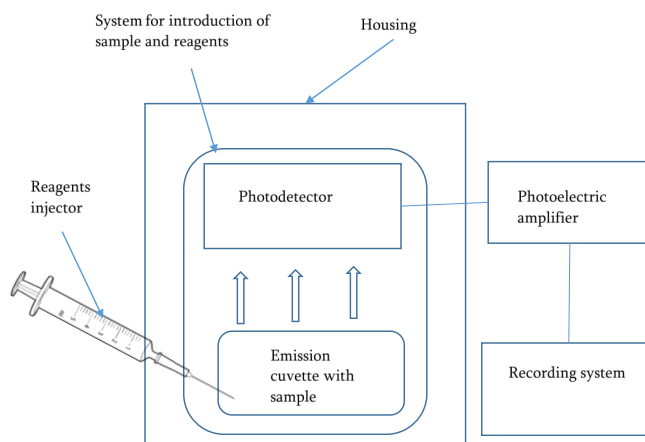
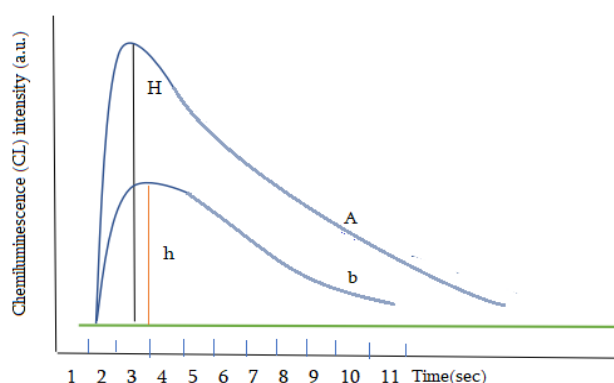


Diagram 2. Conditional graphical representation of the induction curve of luminol chemiluminescence initiated by hydrogen peroxide



In the currently presented study, during the course of the experiment, we added: 4 ml of buffer- $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{PH}=9.18$, to the incubation area, which is compatible with the chemiluminometer; 5% red blood salt solution - $50\mu\text{l}$; 0.05% luminol ($\text{K}_8\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2$) solution (we used dimethylsulfoxide as a solvent) - $50\mu\text{l}$; We added different samples to the specified mixture, in our case we used: 20- $20\mu\text{l}$ of wines aged in kvevri according to the traditional Georgian method and according to the European classical method: Saperavi, Rkatsiteli, Kisi and Khikhvi. In the control solution, instead of the sample, we added $20\mu\text{l}$ of alcohol-aqueous solution. Then we transferred the already obtained solution to the luminometer socket and added $200\mu\text{l}$ of 3% hydrogen peroxide, which was decomposed into various radicals by the action of the red salt of the joint, and their action on the luminol gave us a glow, which was recorded on the self-insect.

First, we calculate the chemiluminescence intensity-peak height of the control solution and wine samples, and express the antioxidant activity by reducing the peak height of the control solution (without antioxidant) by the antioxidant in percent, using the following formula:

$$\text{AA} = (1 - h/H) \times 100\% \quad (1)$$

H-luminescence intensity-peak height in the area without addition of antioxidant. Height of h-peak after addition of antioxidant. This formula is actively used to express antioxidant activity in EPR data, and we also prefer to use it.

In contrast to the relatively slow chemiluminescence reaction of lucigenin or luminol with solutions under other conditions, in our case the chemiluminescence reaction decays very quickly (diagram #2), while the chemiluminescence reaction of luminol in other studies remains slow and the luminescence intensity becomes maximum after several minutes [6,7].

The main reactive oxygen species produced during degradation of hydrogen peroxide in alkaline solutions are the superoxide radical anion ($O_2^{\bullet-}$), the hydroperoxy radical anion ($HO_2^{\bullet-}$) and the hydroxyl radical ($OH^{\bullet}$) which react chemiluminogenically with luminol.

2.2.2. Determination of total polyphenols by Folin-Ciocalteu method

The total phenolic content is measured using the Folin–Ciocalteu spectrophotometric method. Phenolic compounds in the sample are oxidized by Folin’s reagent, which contains phosphotungstic and phosphomolybdic acids. This reaction produces blue tungsten and molybdenum oxides, and the resulting color intensity is measured at 765 nm. The absorbance, or phenolic coefficient, is proportional to the phenolic content.

Gallic acid is used to create a calibration curve with concentrations of 20, 40, 80, and 120 mg/L. In the experiment, 25 ml flasks were filled with 9 ml distilled water, followed by 1 ml of either sample or gallic acid standard. Wines made from Rkatsiteli, Kisi, Khikhvi, and Saperavi (both kvevri and classical methods) were tested. Next, 1 ml of Folin’s reagent was added, followed by a 5-minute wait, then 10 ml of 7% Na_2CO_3 . The flasks were topped off with distilled water and incubated in the dark for 90 minutes before measuring absorbance at 765 nm [8].

2.2.3. Determination of total flavonoids by $AlCl_3$ method

This method measures flavonoid content based on the formation of colored complexes with aluminum chloride ($AlCl_3$), which binds to specific hydroxyl and keto groups in flavonoids. The color intensity, read at 510 nm, is proportional to flavonoid concentration. Acid-labile complexes also form with orthohydroxyl groups in flavonoid rings A and B.

A calibration curve is built using quercetin in ethanol at concentrations of 20, 40, 80, 120, and 160 mg/L, with a stock solution of 1 mg/ml. In 25 ml flasks, 10 ml of water and 2.5 ml of either sample or quercetin standard are added; one blank contains only water. Then, 0.75 ml of 5% $NaNO_2$ is added, followed by a 5-minute wait. After that, 0.75 ml of 10% $AlCl_3$ is added, with a 6-minute delay. Finally, 1 M NaOH and 6 ml of water are added, and absorbance is measured at 510 nm [9,10].

2.2.4. Statistical data processing

For the statistical analysis of the data, we used two-way analysis of variance (Two Way Anova). The analysis revealed a statistically significant difference between the antioxidant activity of wines made by different methods (kvevri, classical) ($F=249.743$, $p<0.05$), and between the antioxidant activity of wines made from different varieties of grapes ($F=37.309$, $p<0.05$).

3. Results and discussion

3.1. Concentration of total polyphenols and flavonoids

As expected, kvevri wines showed significantly higher polyphenol concentrations. Among all samples, Saperavi kvevri wine had the highest total polyphenol content at 4070.5 mg/L. Notably, even Saperavi made by the classical method (2605.5 mg/L) had more polyphenols than some white kvevri wines—Khikhvi (1580.5 mg/L), Kisi (2180 mg/L), and Rkatsiteli (2045.5 mg/L). This aligns with known trends, as red wines typically contain more polyphenols due to higher anthocyanin and flavonol levels and differences in production methods.

Table 2. Concentration of total polyphenols in some Georgian wines.

Sample	Concentration of polyphenols (mg/l) (gallic acid equivalent)
Rkatsteli kvevri	2045.25
Rkatsiteli classic	196.75
Kisi kvevri	2180.25
Kisi classic	696.375
Khikhvi kvevri	1580.25
Khikhvi classic	367.75
Saferavi kvevri	4070.5
Saferavi classic	2605.5

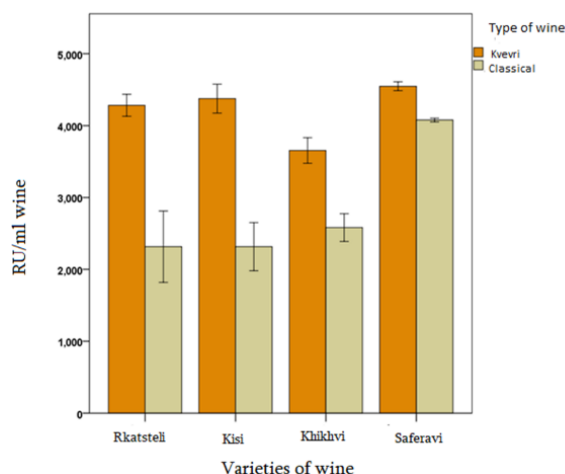
A similar ratio can be observed between the content of flavonoids, the Saperavi wine made in Kvevri was characterized by a higher content, which was conditionally assigned 100% content of flavonoids, due to a comparative analysis, and according to this, the percentage distribution of the content of flavonoids of the rest of the wines is given in the form of a table below:

Table 3. Concentration of total flavonoids in some Georgian wines

Sample	Flavonoid content % (quercetin equivalent)
Rkatsteli kvevri	54.3
Rkatsiteli classic	4.9
Kisi kvevri	54.3
Kisi classic	16.3
Khikhvi kvevri	40.7
Khikhvi classic	6.7
Saferavi kvevri	100
Saferavi classic	63

3.2. Antioxidant activity

As we mentioned, we took 20 μ l of wine samples for analysis and the antioxidant activity was calculated at the mentioned concentrations, however, since it is accepted that the antioxidant activity is expressed in relative units by recalculating per 1-ml sample (in our case, wine), we multiplied the obtained results by the corresponding concentration and presented them in relative units instead of percentage. in the form of a bar chart (see diagram 3).

Diagram 3. Relative antioxidant activity represented by bar graph.

Using the luminol chemiluminescence method, we calculated the relative antioxidant activity per 1 ml of wine. The highest activity was observed in Saperavi kvevri (4547.5), followed by Kisi (4375) and Rkatsiteli (4282.5), both also made in kvevri. Despite their lower polyphenol and flavonoid concentrations compared to Saperavi, Kisi and Rkatsiteli still demonstrated strong antioxidant activity. This suggests that the qualitative composition of polyphenols—such as the number, position, and stability of hydroxyl groups—plays a key role in antioxidant effectiveness.

Interestingly, Kisi made by the classical method contained nearly four times more polyphenols than Rkatsiteli made the same way, yet their antioxidant activities were nearly identical, further highlighting the importance of polyphenol quality over quantity.

According to the two-way analysis of variance (Two-Way Anova), the antioxidant properties of wines placed in kvevri are much higher, regardless of which grape variety they are made from. Antioxidant properties of Saferavi wines are also reliably high, regardless of the technology (Georgian traditional - Kvevari and European - classic) the wine is made. As for the interaction of research factors (type of wine, variety), among them, a statistically significant interaction ($F=18.553$, $p<0.05$) indicates that although the antioxidant activity of wines made from Rkatsiteli and Kisi grapes does not reliably differ neither in kvevari nor in classic wines, the above-mentioned statistically significant effect ($p<0.05$) of the difference according to varieties is due to the high antioxidant activity of Saperavi in both kvevari and classic wines. The antioxidant activity of wines made with different technologies differs according to varieties: although the antioxidant activity of wines made from Rkatsiteli and Kisi grapes does not reliably differ in either kvevari or classic wines, the reliable difference depending on the varieties is due to the particularly high antioxidant activity of Saperavi in both kvevari and classic wines. Therefore, the antioxidant activity is simultaneously determined by the type of wine, as well as the method of its preparation.

References:

1. Qazi MA, Molvi KI. Free radicals and their management. *Am J Pharm Health Res.* 2018;6(4):2–3.
2. Nimse SB, Pal DK. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.* 2015;5:2–6.
3. Floch M, Shinkaruk S, Darriet P, Pons A, et al. Wine analysis from grape to glass. *Peer Reviewed J Termosci.* 2016:2–8.
4. Gurgenidze L, Kanchaveli T, Ugrehelidze V, Mamardashvili N, Kvartskhava G. Physical and chemical characteristics of wine, fermented from Georgian endemic varieties. *Bull Georgian Natl Acad Sci.* 2019;13(3):84–86.
5. Jimenez AM, Navas. Chemiluminescence methods (present and future). *Researchgate.net.* 2002; Vol. 53, Fasc. 1:64–75.
6. Bezzi, Siham, Sofia Loupassaki, Christos Petrakis, Panagiotis Kefalas, and Antony Calokerinos. "Evaluation of Peroxide Value of Olive Oil and Antioxidant Activity by Luminol Chemiluminescence." *Talanta* 77, no. 2 (December 15, 2008): 642–646.
7. Papadopoulos, K., T. Triantis, E. Yannakopoulou, A. Nikokavoura, and D. Dimotikali. "Comparative Studies on the Antioxidant Activity of Aqueous Extracts of Olive Oils and Seed Oils Using Chemiluminescence." *Analytica Chimica Acta* 494, no. 1–2 (October 8, 2003): 41–47.
8. Kupina S, Field C, Roman MC, Brunelle SL. Determination of total phenolic content using the Folin-C assay: single-laboratory validation, First Action 2017.13. *J AOAC Int.* 2019;102(1).
9. Liu H, Song Y, Zhang X. Determination of total flavonoids in leek by $AlCl_3$ colorimetric assay. *Chem Eng Trans.* 2017;59:1–3.
10. Shraim, Amjad M., Talaat A. Ahmed, Md Mizanur Rahman, and Yousef M. Hijji. "Determination of Total Flavonoid Content by Aluminum Chloride Assay: A Critical Evaluation." *LWT* 150 (October 2021): 111932.

ZURAB GAPRINDASHVILI¹, DAVIT VASHAKIDZE², ZURAB KUCHUKASHVILI¹
ASSESSMENT OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GEORGIAN CLASSICAL AND KVEVRI-MADE WINE USING THE LUMINOL CHEMILUMINESCENCE METHOD

¹I. Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Biophysics, Tbilisi, Georgia;

²I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Department of Biophysics, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Within the framework of this study, we quantified the concentrations of polyphenols and flavonoids present in wine using the Folin Ciocalteu and AlCl₃ methods, and assessed antioxidant activity using the Luminol Chemiluminescence method.

Wines aged in kvevri show high levels of polyphenols and flavonoids. The red wine Saperavi, made classically, had more of these compounds than kvevri-made white wines like Kisi, Khikhvi, and Rkatsiteli. A correlation between polyphenol content and antioxidant activity was noted—wines with more polyphenols generally had higher antioxidant activity. However, this did not hold for classically made Kisi, which had more polyphenols but lower antioxidant activity than Rkatsiteli, suggesting differences in the quality of antioxidant compounds.

Overall, it can be said that the concentration of total polyphenols and flavonoids in kvevri and classical Georgian wine partially correlates with their antioxidant activity.

Keywords: Free radicals, luminol, antioxidants, chemiluminescence, Georgian wine, total polyphenols and flavonoids.



*მარიამ თუთაშვილი, ქეთევან მაჭავარიანი, სოლომონ დონღუზაშვილი,
 ვერა გოგოხია, ნატო კორსანტია*

ქრონიკული ურტიკარია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.24>

*MARIAM TUTASHVILI, KETEVAN MACHAVARIANI, SOLOMON DONGHUZASHVILI,
 VERA GOGOKHIA, NATO KORSANTIA*

CHRONICAL URTICARIA

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Chronic spontaneous urticaria is one of the serious challenges of modern clinical allergology, which causes serious decrease and discomfort of patients' quality of life. A separate problem is the difficulties of its management and the low effectiveness of traditional antihistamine drugs (symptomatic treatment). Because of all this, the agenda was on the development of chronic spontaneous urticaria pathogenesis and developing innovative methods in this regard. Serving the article below to discuss this problem.

Keywords: urticaria, chronic, allergology

ქრონიკული ურტიკარია (ჭინჭრის ციება) ალერგიული დაავადებების ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი გამოვლინებაა. ხასიათდება კანიდან ამობურცული სხვადასხვა ზომის და ფორმის ბებერებით, რომელსაც შეიძლება თან ახლდეს შეშუპება, ქავილი და ერითემა. გამონაყარი, როგორც წესი, 24 საათამდე პერიოდში იცვლება, შეიძლება გადიდდეს, ფორმები შეიცვალოს, შემცირდეს ან გაქრეს. გაქრობისას როგორც წესი, უკვალოდ ქრება და ვიზუალურ ცვლილებებს არ

ტოვებს კანის ზედაპირზე. მიმდინარეობის მიხედვით იგი იყოფა მწვავე და ქრონიკულ ფორმებად და მათ შორის სადიფერენციაციოდ 6 კვირიანი პერიოდი ითვლება. 6 კვირაზე მეტი ხანგრძლივობის ურტიკარია ქრონიკულ ურტიკარიად მიიჩნევა.

ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის ინიცირება შესაძლოა გამოიწვიოს სხვადასხვა მიზეზებმა, მათ შორის ფიზიკურმა ფაქტორებმა (მაგ. გარემოს ტემპერატურა), მექანიკურმა ფაქტორებმა (ზეწოლა, მჭიდრო ტანსაცმელი), ფსიქოლოგიურმა ფაქტორებმა (სტრესი). ადგილობრივ სიმპტომებთან ერთად შეიძლება გამოვლინდეს ზოგადი სიმპტომებიც, მაგალითად, ზოგადი სისუსტის, ცხელების, სახსრების ტკივილის ან შეშუპების სახით. მსგავსი სიმპტომების გამოვლენის დროს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია დროული დიფერენციული დიაგნოსტიკა და ურტიკარიული ვასკულიტის გამოორიცხვა.

ქრონიკული სპონტანური ურტიკარია თანამედროვე ალერგოლოგია-იმუნოლოგიის ერთ-ერთ სერიოზულ გამოწვევად ითვლება და ხშირად წარმოადგენს დისკომფორტს, პაციენტთა ფსიქოსოციალური მდგომარეობისთვის. მისი შემთხვევების რაოდენობა 1%-ს აღწევს. რაოდენობასთან ერთად მის აქტუალობაში ასევე განსაკუთრებულ როლს თამაშობს მისი მართვის სირთულე და ტრადიციული მკურნალობის ხშირად არცთუ საკმარისი ეფექტურობა. ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის მართვისთვის და მისი მკურნალობის ეფექტური მეთოდების შემუშავებისთვის უაღრესად დიდი მნიშვნელობა აქვს მისი პათოგენეზური მექანიზმების დაზუსტებას. ვინაიდან იკვეთება გარკვეული კორელაციები პაციენტებში აუტოიმუნური დაავადებების არსებობასა და ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიების გამოვლენის სიხშირეს შორის, ამ მიმართულებით კვლევების ჩატარება საკმაოდ პერსპექტიულია. მაგალითად ამ მხრივ ყურადღებას იქცევს სისხლში ანტი-TPO და ANA ანტისხეულების დონემომეტებულ პაციენტებში ქრონიკული ურტიკარიების გამოვლენის რისკის მატება.

ურტიკარიულ ინფილტრაციაში შედის მონოკლონური უჯრედები (ძირითადად CD4+ ლიმფოციტები), მონოციტები, ნეიტროფილები, ეოზინოფილები და ბაზოფილები. ქსუ-ის დროს ციტოკინური პროფილი ხასიათდება IL-4, IL-5 და IFN-gamma-ს ზრდით, რაც იმუნოლოგიური პასუხის კომპლექსურობაზე მიუთითებს (Th1/Th2) [1,2]. რაც შეეხება IgE ანტისხეულებს, მათი როლი ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის განვითარებაში ფრიალ საკამათოა. დადგენილია, რომ IgE სენსიბილიზაცია ასეთ პაციენტებში უფრო მაღალია, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში, მაგრამ ამავე დროს, ტესტირებით სენსიბილიზაცია დადასტურებულ პაციენტებში ვერ ხერხდება ალერგიული გამოვლინების ინიცირება, რის გამოც მკვლევარები ვარაუდობენ, რომ IgE ანტისხეულებით სენსიბილიზაცია ქრონიკული ანთების განვითარების ხელშემწყობია, ეს მდგომარეობა კი მკვეთრად ზრდის ორგანიზმის მგრძნობელობას სხვადასხვა გამაღიზიანებელ ფაქტორებზე.

ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის მქონე პირების 40-50% აუტოიმუნური ურტიკარიის მქონე პაციენტებია [3]. აუტოიმუნური ურტიკარიის არსებობა დასტურდება, როდესაც საკუთარი შრატით ჩატარებული კანის სინჯი (აუტოლოგიური სინჯი) დადებითია, რაც მიანიშნებს IgG აუტოანტისხეულების არსებობაზე, რომლებიც მიმართულია IgE რეცეპტორების ან მათი Fc ფრაგმენტების მიმართ [4,5,6]. შემჩნეულია, რომ ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიების დროს სისხლში ფიქსირდება IgG და IgA ანტისხეულები, რომელებიც მასტოციტების გამააქტიურებლები არიან, თავის მხრივ მასტოციტები და მათგან გამოთავისუფლებული ჰისტამინი, კი ქრონიკული ურტიკარიის მთავარ პათოგენეზურ მექანიზმად ითვლება. ამ დროს ასევე პროდუცირდება ტრიპტაზა, პროსტაგლანდინი D2, ქსოვილოვანი მანეკროზირებელი ფაქტორი (TNF), ინტერლეიკინები-4, 5, 13, 17 და 31, რომელთაც შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ კანის, როგორც ადგილობრივ, ასევე პროცესში გარედან ჩართულ უჯრედებზე (მაგ. T. უჯრედები, ეოზინოფილები, ბაზოფილები) [7, 8]. ამ პროცესის პათოგენეზში მონაწილეობას იღებს რამდენიმე რგოლი.

მნიშვნელოვანია, მასტოციტების ზედაპირზე არსებული რეცეპტორები, როგორც დეგრანულაციის გამააქტიურებელი, ასევე მაინჰიბირებელი რეცეპტორები. ამ რეცეპტორების შესაბამისი მედიატორები, მათი გადაცემის გზები. ყველა ამ რგოლზე შესაძლო ზემოქმედება მნიშვნელოვანია მკურნალობის პერსპექტიული მეთოდების შემუშავებისთვის [7,8,9].

მასტოციტების ზედაპირზე არსებული რეცეპტორებიდან აღსანიშნავია IgE რეცეპტორი (FcεRI), G-პროტეინთან დაწყვილებული Mas-დაკავშირებული X2 რეცეპტორი (MRGPRX2), კომპლემენტის კომპონენტის 5a რეცეპტორი (C5aR), პროტეინაზას აქტივაციის რეცეპტორი 1 და 2 (PAR1, PAR2), ჰემატრაქტანტ რეცეპტორ-ჰომოლოგების მოლეკულები T ჰელპერ 2 უჯრედებზე (CRTh2) და ციტოკინური რეცეპტორები, რომლებიც ააქტიურებენ სხვადასხვა სასიგნალო გზებს [8]. ღეროვანი უჯრედების ფაქტორის (SCF) ურთიერთქმედება, რომელიც სინთეზირდება ფიბრობლასტების, ენდოთელიური უჯრედების და მასტოციტების მიერ, მასტოციტების ზედაპირზე არსებული KIT (CD117) რეცეპტორთან ერთად წარმოადგენს მთავარ მამოძრავებელს მასტოციტების ღიფერენცირების, მიგრაციის, პროლიფერაციის, გადარჩენის და აპოპტოზის პროცესში [10]. ამ რეცეპტორების მეშვეობით მასტოციტების აქტივაციაში და შედეგად დეგრანულაციაში მონაწილეობას იღებს სხვადასხვა პროტეინები. მაგალითად LYN თიროზინ კინაზა, ელენთის თიროზინ კინაზა და ბრუტონის თიროზინ კინაზა (BTK). აღნიშნული ფერმენტები მასტოციტების აქტივაციაზე მოქმედებენ სამიზნე FcεRI რეცეპტორის β- ჯაჭვის და γ-ჯაჭვის ფოსფორილირების გზით. პირველ ეტაპზე პროცესი ხორციელდება LYN თიროზინ კინაზას მიერ, რასაც შემდეგ მოყვება ელენთის თიროზინ კინაზას და ბრუტონის თიროზინ კინაზას (BTK) აქტივაცია [11,12]. აღსანიშნავია ბრუტონის თიროზინ კინაზას (BTK) კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი ფუნქცია, რაც გამოიხატება ზემოთ აღწერილი მექანიზმის დაბლოკვაში. ამ პროცესში მონაწილეობას იღებს მასტოციტების ზედაპირზე არსებული მაინჰიბირებელ სპეციალური რეცეპტორები, ისეთი როგორიცაა სიალის მუჟავსთან დაკავშირებული იმუნოგლობულინის-მსგავსი ლექტინი 8 (Siglec, CD200R, CD300 და FcγRIIb რეცეპტორი). გელის და კუმბის კლასიფიკაციის მიხედვით ამ ეტაპზე გამოყოფენ კანის მასტოციტების აქტივაციის ორ ძირითადად აუტოიმუნურ მექანიზმს, რომლებშიც განსხვავებული აუტოანტისხეულები მონაწილეობენ. პირველი ტიპის აუტოიმუნური მექანიზმის დროს საკუთარი ანტიგენების მიმართ ჭარბად პროდუცირებული IgE ანტისხეულებია მიმართული [13,14]. ხოლო მეორე ტიპის დროს IgG ანტისხეულები უერთდება აუტოანტიგენებს და კლასიფიცირდება, როგორც IIb ქვეტიპი. ამ ორ მექანიზმს შორის გადაფარვა ხშირია, რაც აღწერილია კვლევებში [15]. აღსანიშნავია, რომ ვიზუალურად ორივე მექანიზმი საბოლოოდ ერთ შედეგამდე მიდის, რაშიც ქავილი და ურტიკარია იგულისხმება. კლინიკურად და ლაბორატორიულად კი შესაძლოა ბევრი განსხვავება დაფიქსირდეს, მათ შორის მკურნალობაზე რეაქციაც იგულისხმება.

უკვე დაახლოებით 3 ათეული წელია რაც გამოჩნდა მონაცემები ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის დროს აუტო IgE ანტისხეულების შესახებ [16]. ამ მონაცემების საფუძველზე ჩატარდა დამატებითი კვლევები და პაციენტების სამკურნალოდ გამოყენებული იქნა IgE ანტისხეულების საწინააღმდეგო ანტისხეულები, რამაც აჩვენა კარგი შედეგი. მსგავსი ტიპის კვლევები ადასტურებს ტიპი 1 აუტოიმუნურ ენდოტიპის, ანუ აუტოალერგიული ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის არსებობას [13,14,17,18]. დაახლოებით იგივე პერიოდში გამოჩნდა მნიშვნელოვანი ცნობები ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის დროს IgE ან მაღალი აფინურობის FcRI რეცეპტორის მიმართ არსებული IgG ანტისხეულების შესახებ, რაც ასევე იწვევს მასტოციტების დეგრანულაციას. ეს პროცესი უდევს საფუძვლად აუტოლოგიური შრატის კანის ტესტს (ASST) [19], როცა საკუთარი პლაზმის მარტივი ფრაქცია (>100 kDA) კანქვეშა ინექციის დროს წარმოქმნის ბებერას (ურტიკას). ასე რომ, FcRI რეცეპტორის მიმართ არსებულ IgG ანტისხეულებს ასევე მნიშვნელოვანი როლი

აქვთ მასტოციტების აქტივაციასა და დეგრანულაციაში. სწორედ IgG ანტისხეულების მექანიზმები პაციენტებში წარმოადგენენ II ტიპით მიმდინარე ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის მექანიზმებს.

ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის მართვის ამჟამინდელი მეთოდები სიმპტომური მკურნალობით შემოიფარგლება, ანუ პაციენტმა მედიკამენტი უნდა მიიღოს ამ დაავადების არსებობის მთელი პერიოდის განმავლობაში, სიმპტომების საწინააღმდეგოდ, ხოლო თავად დაავადების ხანგრძლივობაზე მკურნალობა გავლენას არ ახდენს. პაციენტთა უდიდეს უმრავლესობას გამოყენებული მედიკამენტების სტანდარტული დოზები არ ყოფნის, პაციენტების 1/3-ის მდგომარეობის მართვა კი ვერ ხერხდება ამ მედიკამენტების მაღალი დოზებითაც კი [20]. ასეთ სიტუაციებში ნაჩვენებია IgG მონოკლონური ანტისხეულები, რომლებიც IgE-ის Fc მონაკვეთის წინააღმდეგ არის მიმართული. ამ მეთოდის არაეფექტურობის შემთხვევაში კი შესაძლოა მკურნალობაში ციკლოსპორინ A-ს ჩართვა გახდეს საჭირო [21].

თავის დროზე ერთ-ერთი ახალი იდეა ამ მიმართულებით მოწოდებული იქნა პროფესორ ალექსანდრე (დავით) თელიას მიერ, რომელმაც გამოთქვა ვარაუდი, რომ აუტოლოგიური სისხლის პრატიდან, ცენტრიფუგირებით, გამოყოფილი მარტივი ფრაქციის მეშვეობით შესაძლებელი იყო პაციენტებში ჩატარებულიყო იმუნოთერაპია - პიპოსენსიბილიზაცია. კერძოდ, გამოითქვა ვარაუდი, რომ პაციენტის კანქვეშ აღმავალი დოზებით შეყვანილი აუტოლოგიური პრატი გამოიწვევდა მასტოციტების დეგრანულაციაში მონაწილე IgE ანტისხეულების საწინააღმდეგო IgG ანტისხეულების გამომუშავებას და საბოლოო ჯამში, მათი ბლოკირების გზით, ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის პათოგენეზზე ზემოქმედებას და შედეგად სიმპტომების შემცირებას. ამ მიმართულებით ერთ-ერთ პირველ კვლევასაც მსოფლიოში ბატონმა დავით თელიამ ჩაუყარა საფუძველი, რომელიც მაშინდელი რესპუბლიკური საავადმყოფოს ბაზაზე, პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში თსუ ასთმის, ალერგიის და იმუნოლოგიის კათედრაზე ჩატარდა. ამ მეთოდის განვითარების სასარგებლოდ, გარდა მისი ლოგიკურობისა, ასევე მიუთითებს მისი სიმარტივე, სიიაფე და ჩვენს დროში ფარმაცევტული ინდუსტრიის მიერ წარმოებული მზა მონოკლონური ანტი IgE ანტისხეულების მაღალი ფასი. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე თვალსაჩინოა ამ მიმართულებით კლინიკური კვლევების გაგრძელების პერსპექტიულობა და მნიშვნელობა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. P. Kolkhir, F. André, M. K. Church, M. Maurer, and M. Metz, "Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria," *Clinical and Experimental Allergy*, vol. 47, no. 1, pp. 19–36, 2017.
2. O. Schmetzer, E. Lakin, F. et al., IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 142, no. 3, pp. 876–882, 2018.
3. Grattan CE, Wallington TB, Warin RP, et al. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria--a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol* 1986; 114:583.
4. Mari A. Allergy-like asthma and rhinitis. A cross-sectional survey of a respiratory cohort and a diagnostic approach using the autologous serum skin test. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 133:29.
5. Guttman-Yassky E, Bergman R et al. The autologous serum skin test in a cohort of chronic idiopathic urticaria patients compared to respiratory allergy patients and healthy individuals. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:35.
6. Taskapan O, Kutlu A, Karabudak O. Evaluation of autologous serum skin test results in patients with chronic idiopathic urticaria, allergic/non-allergic asthma or rhinitis and healthy people. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33:754.
7. Church, M., Kolkhir, P. et al. The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol. Rev.* 282, 232–247 (2018).

8. Kolkhir, P., Elieh-Ali-Komi, D., et al. Understanding human mast cells: lesson from therapies for allergic and non-allergic diseases. *Nat. Rev. Immunol.* 22, 294–308 (2022).
9. Yanase, Y., Takahagi, S., Ozawa, K. & Hide, M. The role of coagulation and complement factors for mast cell activation in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *Cells* 10, 1759 (2021).
10. Okayama, Y. & Kawakami, T. Development, migration, and survival of mast cells. *Immunol. Res.* 34, 97–115 (2006).
11. Gilfillan, A., Tkaczyk, C. Integrated signaling pathways for mast-cell activation. *Nat. Rev. Immunol.* 6, 218–30 (2006).
12. Mendes-Bastos, P. et al. Bruton's tyrosine kinase inhibition — an emerging therapeutic strategy in immune-mediated dermatological conditions. *Allergy*. 2022.
13. Schmetzer O, Lakin E, Topal FA, et al. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:876–82.
14. Altrichter S, Peter HJ, et al. IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase—a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? *PLoS One* 2011;6:e14794.
15. Asero R, Marzano AV, Ferrucci S, Lorini M, Carbonelli V, Cugno M. Co-occurrence of IgE and IgG autoantibodies in patients with chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Immunol* 2020;200:242–9.
16. Bar-Sela S, Reshef T, Mekori YA. IgE antithyroid microsomal antibodies in a patient with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1216–7.
17. Kolkhir P, Church MK, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: what we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1772–1778. e1.
18. Maurer M, Altrichter S, Bieber T, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:202–9. e5.
19. Grattan CE, Wallington TB, et al. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria—a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol* 1986;114:583–90.
20. Gould HJ, Sutton BJ. IgE in allergy and asthma today. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(3):205–217. doi:10.1038/nri2273
21. Zuberbier, T.; Abdul Latiff, A.H.; et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2022, 77, 734–766.
22. ბიძინა კულუმბეგოვი - ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის პერსონალიზებული მართვა ანთებითი ბიომარკერებისა და ანტი-IgE მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით. სადისერტაციო ნაშრომი, თბილისი, 2024
23. ზაზა თელია - სტრესის, დეპრესიის, შფოთვის, ძილის დარღვევებისა და კანის ალერგიული დაავადებების ურთიერთგავლენა მოზრდილი ასაკის პირებში (რეტროსპექტული საცდელ-საკონტროლო კვლევა), სადისერტაციო ნაშრომი, თბილისი, 2023

*მარიამ თუთაშვილი, ქეთევან მაჭავარიანი, სოლომონ დონდუზაშვილი,
ვერა გოგობია, ნატო კორსანტია*
ქრონიკული ურტიკარია
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ქრონიკული სპონტანური ურტიკარია თანამედროვე კლინიკური ალერგოლოგიის ერთ-ერთი სერიოზული გამოწვევაა. იგი იწვევს პაციენტების ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვან დაქვეითებას და დისკომფორტს. ცალკე პრობლემას ქმნის მისი მართვის სირთულეები და ტრადიციული ანტიჰისტამინური პრეპარატების (სიმპტომური მკურნალობის) დაბალეფექტურობა. ყოველივე ამის გამო, დღის წესრიგში დადგა ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიის პათოგენეზზე მოქმედი მკურნალობის მეთოდების შემუშავება და ამ მიმართულებით ინოვაციური მედიკამენტების შექმნა. აღნიშნული პრობლემის განხილვას ემსახურება მოცემული სტატია.

*НИНО В. ЦИСКАРИШВИЛИ, АЛЕКСАНДР КАЦИТАДЗЕ, НАТО КОРСАНТИЯ,
ЦИСКАРИ ЦИСКАРИШВИЛИ, НИНО И. ЦИСКАРИШВИЛИ, НИНО АДАМАШВИЛИ*
**СТИМУЛЯТОР КОРОТКОИМПУЛЬСНЫЙ СКИ-01 «БИОТОНУС»
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО**

Департамент дерматовенерологии ТГМУ; ГАУ; Ассоциация витилиго; Тбилиси, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.25>

*NINO V. TSISKARISHVILI, ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA,
TSISKARI TSISKARISHVILI, NINO I. TSISKARISHVILI, NINO ADAMASHVILI*
**SHORT-IMPULSE STIMULATOR SKI-01 "BIOTONUS"
IN COMPLEX TREATMENT OF VITILIGO**

Department of Dermatovenereology TSMU; GAU; Vitiligo Association; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The aim of the study was to establish the effectiveness of the short-pulse stimulator SKI-01 "BIOTONUS" in the complex treatment of vitiligo. The study involved 45 people (25 women and 20 men) aged 18 to 65 years with a disease duration of 1 year to 15 years, who were divided into 2 groups: the main (23) and the comparison group (22). The comparison group consisted of patients who underwent traditional treatment (vitamin therapy, antioxidants, trace elements, sedatives, local corticosteroids and calcineurin inhibitors). Patients of the main group, along with traditional therapy, additionally received a course of treatment with the short-pulse stimulator SKI-01 "BIOTONUS". Along with the positive dynamics in terms of functional disorders of the nervous system in the main group, earlier appearance of foci of repigmentation was observed, and the repigmentation itself was uniform in nature without signs of hyperkeratosis and peeling.

Absolute safety, absence of contraindications (except for general contraindications to physiotherapy procedures) and undesirable side effects, availability, simplicity, possibility of use at home and effectiveness allow us to recommend the proposed method for the treatment of patients with vitiligo.

Keywords: vitiligo, biotonus, ski-01, short-impulse, stimulator

Кожа являясь анатомо-физиологической частью целостного организма постоянно подвергаясь воздействиям факторов внешней среды, объединяет в организме в единое целое все ткани и органы и координирует через ЦНС их специфическую активность в составе целостных гомеостатических и поведенческих функциональных систем [1]. Нарушения при известных условиях такой координации могут вызвать различные кожные заболевания: функциональные и органические нарушения нервной системы (как центральной, так и периферической), нарушения функции эндокринных желез, кровообращения [2]. К хроническим заболеваниям кожи относится предмет нашего исследования - витилиго. Для этой болезни характерны появления депигментированных пятен цвета алебаstra или слоновой кости. Этиопатогенез витилиго мультифакторный и на сегодняшний день не до конца изучен [3,4]. Витилиго - одно из самых сложных в лечении заболеваний, клиническое проявление которого оказывает отрицательное влияние на качество жизни, самооценку и психосоциальное благополучие человека.

Несмотря на определенный прогресс, достигнутый за последние годы в изучении витилиго многие вопросы патогенеза, клиники и лечения этого дерматоза остаются нерешенными или весьма спорными [5,6]. Нередко для объяснения патогенеза различных клинических форм витилиго используются разные теоретические концепции. Хотя предположения о возможном участии в развитии витилиго какого-либо расстройства иннервации высказывались довольно давно, отцом нейрогенной теории витилиго по праву считается А.Лернер. В основу данной концепции он положил известный факт единства происхождения нервных клеток и меланоцитов из нервного

гребешка эктодермы и то, что оба вида клеток используют для секреции своего наиболее важного продукта (первые - катехоламинов, вторые - меланина) один и тот же исходный материал - тирозин. В подтверждение данной теории представляются многие клинические наблюдения, указывающие на связь депигментации с патологией нервной системы, а также различные экспериментальные, патофизиологические и патоморфологические исследования [1]. Большинство методов лечения витилиго могут применяться длительно месяцы и годы, прежде чем со временем появится репигментация. Прогноз лечения зависит от длительности и клинической формы дерматоза [5,7]. Именно поэтому для лечения должны применяться альтернативные, действенные способы управления состоянием пациентов; от использования камуфляжа до доступных методов терапии, которые могут обеспечить значительное улучшение качества жизни пациента.

В.И.Дубровский отметив связь витилиго с нарушениями функций нервной системы, эндокринных желез, допустил, что факторы, задерживающие процесс окисления энзимов, переводящих тирозин в меланин, а также снижение в крови микроэлементов меди и железа, могут быть причастными к развитию болезни и предложил использовать общий массаж с питательными кремами (или маслами) в комплексном лечении данной патологии. В.А.Пурцхванидзе и В.Н.Волгин предложили при лечении аутоиммунных форм витилиго на фоне общепринятого лечения воздействовать серебряными иглами на выявленные корпоральные точки акупунктуры [9].

Учитывая вышеизложенное, весьма интересным представляется воздействие импульсного электрического тока на кожную проекцию рефлекторных зон в комплексном лечении витилиго.

Целью исследования явилось установление эффективности стимулятора короткоимпульсного СКИ-01 «БИОТОНУС» в комплексном лечении больных витилиго.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 45 больных витилиго (25 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 18 до 65 лет с давностью заболевания от 1 года до 15 лет. Депигментированные очаги витилиго были расположены на лице (вокруг глаз, вокруг рта) и на верхних конечностях (тыльная поверхность кисти с частичным переходом на ладонь). По данным разных авторов и результатам собственных наблюдений, очаги витилиго на кистях наиболее трудно поддаются лечению. Наблюдаемые больные были разделены на 2 группы: основная и группа сравнения. Пациентам основной группы наряду с традиционной терапией дополнительно назначалась терапия с использованием стимулятора короткоимпульсной СКИ - 0,1 «БИОТОНУС».

Аппарат «БИОТОНУС» предназначен для воздействия импульсным электрическим током на кожную проекцию рефлекторных зон с целью лечения заболеваний периферической нервной системы, снятия болевых синдромов различного происхождения и коррекции психофизиологического состояния человека. Применение аппарата возможно в лечебно - профилактических учреждениях широкого профиля, в спортивной практике и на дому после соответствующей консультации врача.

- Аппарат «БИОТОНУС» нельзя использовать одновременно с другими лечебными аппаратами.
- Запрещается пользоваться аппаратом лицам, которые применяют наружные или вживляемые (имплантируемые) электростимуляторы.
- Если воздействие аппарата вызывает появление необычных реакций организма следует отказаться от его дальнейшего применения и обратиться к врачу
- Запрещается прием алкоголя в процессе лечения
- Применение аппарата противопоказано при: новообразованиях злокачественной и доброкачественной природы, инфаркте миокарда, резком истощении, острых инфекционных

заболеваниях и лихорадочных состояниях, беременности, судорожном синдроме, болезнях, требующих хирургического лечения и интенсивной терапии.

В инструкции по применению аппарата «БИОТОНУС» рефлекторные зоны обозначены согласно одной из общепринятых классификаций рефлекторных зон (точек акупунктуры), где первая цифра обозначает номер сигнала, и вторая - порядковый номер точки акупунктуры на этом канале.

Подбор больных, включенных в исследование, был основан на данных анамнеза пациента.

При сборе анамнеза, возможную причину заболевания указали 95%; Среди предполагаемых факторов, предшествовавших развитию витилиго в большинстве случаев 76% называлась психическая травма (стрессовая ситуация, эмоциональное перенапряжение, испуг и др.) Витилиго возникало после действия такого фактора в течение 2-3 недель до нескольких месяцев. При наличии невротических жалоб (несдержанность, раздражительность, часто с потерей самообладания, бессонница, головные боли, потливость, появление красных пятен на коже при волнениях), при эмоциональной слабости (жалобы на сонливость, снижение памяти и внимания, утомляемость и плаксивость), больные консультировались неврологом.

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании неврологического статуса - у 20 больных были выявлены нарушения функциональной деятельности в виде гиперстенической формы неврастения, сопровождающиеся вегетативными расстройствами, потливостью, тремором, похолоданием конечностей, стойким дермографизмом, усилением рефлексов. У 13 больных отмечались явления гипостенической формы неврастения. Таким образом, у 71 % больных имелись функциональные нарушения нервной системы. Органических поражений нервной системы у больных обследованной группы не было. Депигментированные очаги витилиго были расположены на лице (вокруг глаз, вокруг рта) и на верхних конечностях (тыльная поверхность кисти с частичным переходом на ладонь). Наблюдаемые больные были разделены на 2 группы: основная и группа сравнения. Пациентам основной группы наряду с традиционной терапией дополнительно назначалось лечение с использованием стимулятора короткоимпульсной СКИ-0,1 «БИОТОНУС». Время воздействия на одну рефлекторную зону составляло 4 минуты. В течение всей процедуры регулятор частоты импульсов (4) устанавливался на зеленой отметке. Продолжительность процедуры составляла 20 минут. Курс лечения состоял в среднем из 10 - 12 ежедневных процедур, лечение больных витилиго проводилось с сохранением обычного режима труда. В процессе лечения короткоимпульсными токами пациенты отмечали заметное улучшение самочувствия; снижение эмоциональной напряженности и лабильности, длительно сохраняющееся чувство душевного комфорта, улучшение сна, уменьшение или полное исчезновение головных болей, снижение конфликтности, повышение работоспособности и повышение производительности труда.

Группу сравнения составили больные, которым проводилось традиционное лечение (витаминотерапия, антиоксиданты, микроэлементы, седативные препараты, местно кортикостероиды и кальциневрин - ингибиторы). В развитии репигментации у больных основной группы выделялась определенная этапность: прежде всего прекращалось появление новых пятен или увеличение старых пятен витилиго, что безусловно являлось показателем остановки прогрессирования патологического процесса; затем появлялась репигментация в очагах поражения, что является главным показателем положительного эффекта при лечении витилиго, при этом характер репигментации в 10 случаях носил перифолликулярный, т.е. в виде вкраплений пигмента, связанных с волосными фолликулами, как по всей поверхности пятна, так и по его краю, в 5

случаях - в виде сплошной полосы по краю очага; в 5 случаях - смешанный, когда имелось одновременно и то и другое. В процессе лечения интенсивность репигментации постепенно нарастала. Наряду с положительной динамикой по показателям функциональных нарушений нервной системы в основной группе наблюдалось более раннее появление очагов репигментации, а сама репигментация носила равномерный характер без признаков гиперкератоза и шелушения.

Абсолютная безопасность, отсутствие противопоказаний (за исключением общих противопоказаний к физиотерапевтической процедуре) и нежелательных побочных реакций, доступность, простота, возможность применения в домашних условиях и эффективность позволяет рекомендовать предложенный метод для лечения больных витилиго.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кошевенко Ю.Н. Витилиго: клиника, этиология, патогенез, лечение, реабилитация, профилактика Косметика и медицина. 2002. 644с
2. Хебиф Томас П., Динулос Джеймс Г.Х., Чепмен М Шейн., Цуг Кетрин Э., Кожные болезни. Диагностика и лечение. пер. с англ. - 5-е изд. М.МЕДпресс - информ. 2021. 792с.
3. Abdel -Malek ZA, Jordan C, Ho T, et al. The enigma and challenges of vitiligo pathophysiology and treatment. Pigment Cell Melanoma Res. 2020 Nov; 33 (6): 778 787. doi:10.1111/pcmr.12878
4. Bergqvist C. Ezzedine K. Vitiligo, A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. J Dermatol. 2021 Mar 48(3):252-270. doi ;10.1111/1346 -8138.15743
5. Mustapa MF, Manounah L: British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines for management of people with vitiligo 2021. Br. J Dermatol. 2022 Jan; 186(1):18 -29.doi:10.1111/bjd.20596
6. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. Lancet. 2015 Jul 4;386(9988): 74-84. doi 10.1016/6736 (14)60763 -7
7. Nahhas AF, Braunberger TL, Hamzavi IH. Update on the Management of Vitiligo. Skin Therapy Lett. 2019 May;24(3): 1-6
8. Гапонюк П.Я., Сиваков А.П., Гребенюк, Котляр А.Д. Стимулятор короткоимпульсный СКИ-01 «БИОТОНУС» (инструкция по применению)
9. Дубровский С.В. Практическое руководство по мануальной медицине. М.: Светлый СТАН.2002 - 592с

*ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია, ცისკარი ცისკარიშვილი,
ნინო ი.ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი*

მოკლეიმპულსური სტიმულატორი SKI-01 "BIOTONUS"

ვითილიგოს კომპლექსურ მკურნალობაში

ოსსუ კანისა და ვენსნეულებათა დეპარტამენტი; ქართულ-ამერიკული უნივერსიტეტი;
„ვითილიგოს ასოციაცია“, საქართველო

რეზიუმე

კვლევის მიზანი იყო ვითილიგოს კომპლექსურ მკურნალობაში მოკლეიმპულსური სტიმულატორის SKI -01 "BIOTONUS" - ის ეფექტურობის დადგენა. კვლევაში მონაწილეობდა 18 დან - 65 წლამდე ასაკის 45 ადამიანი (25 ქალი და 20 მამაკაცი), რომელთა დაავადების ხანგრძლივობა 1 წლიდან 15 წლამდე მერყეობდა. პაციენტები 2 ჯგუფად დაიყო: ძირითადი (23) და საკონტროლო ჯგუფი (22), რომლებიც იტარებდნენ ტრადიციულ მკურნალობას (ვიტამინოთერაპია, ანტიოქსიდანტები, მიკროელემენტები, სედატიური პრეპარატები, ადგილობრივად კორტიკოსტეროიდები, კალცინევერინის ინჰიბიტორები). ძირითადი ჯგუფის პაციენტებმა, ტრადიციულ თერაპიასთან ერთად დამატებით ჩაიტარეს მკურნალობის კურსი აპარატით „BIOTONUS“. ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევების მაჩვენებლების დადებით

დინამიკასთან ერთად ძირითად ჯგუფში დაფიქსირდა რეპიგმენტაციის კერების ადრეული გაჩენა და თავად რეპიგმენტაცია ეთგვაროვანი იყო ჰიპერკერატოზის და აქერცვლის ნიშნების გარეშე.

აბსოლუტური უსაფრთხოება, უკუჩვენებების (ფიზიოთერაპიული პროცედურების ზოგადი უკუჩვენებების გარდა), არასასურველი გვერდითი მოვლენების არარსებობა, ხელმისაწვდომობა, სიმარტივე, სახლში გამოყენების შესაძლებლობა და ეფექტურობა საშუალებას იძლევა რეკომენდაცია გაუწიოთ აღნიშნული მკურნალობის მეთოდი შემოთავაზებული იყოს ვიტილიგოთი დაავადებული პაციენტების თერაპიაში.



შოთა გოგია ¹, ნოდარ ხოდელი ², ზურაბ ჩხაიძე ²

პორტაკავალური ფიბროზული კავშირების კლინიკური პოტენციალის ანატომიური საფუძვლები

¹კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი, ²ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ალექსანდრე ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.26>

SHOTA GOGIA ¹, NODAR KHODELI ², ZURAB CHKHAIDZE ²

ANATOMICAL BASIS OF CLINICAL POTENTIAL OF PORTACAVAL FIBROUS CONNECTIONS

¹Caucasus International University,

² Ivane Javakhishvili Tbilisi State University Alexander Natishvili Institute of Morphology

SUMMARY

The aim of this study was to investigate portacaval fibrous connections (PCFCs) in the human liver, based on factual material archived at the Department of Topographic Anatomy and supported by recent research findings, in order to assess their potential clinical relevance. PCFCs are regular intrahepatic anatomical structures that develop during the embryonic period and form at the points where major portal tracts intersect with hepatic veins.

Morphological analysis revealed that PCFCs are most frequently observed in liver segments I, II, and III. Based on the findings, the consistent topography and structural stability of these connections provide a rationale for considering their potential application in endovascular portacaval shunting in cases of portal hypertension. This approach, which involves targeted perforation without stent placement, may reduce risks associated with the intervention and enhance the potential effectiveness of the procedure.

Keywords: portacaval, fibrous, connections, anatomical, basis

ნაშრომი ეფუძნება ტოპოგრაფიული ანატომიის კათედრის არქივიდან აღებულ ფაქტობრივ მასალას, რომელსაც წარმოადგენს: ზრდასრული ადამიანის ნორმალური ღვიძლის 35 მაკროსკოპული პრეპარატი, დამზადებული პარენქიმის მაცერაციით, პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის ვენების პარენქიმიდან გამომდინარე, 25 ზრდასრული ადამიანის და 10 ემბრიონის ღვიძლიდან დამზადებული ჰისტოლოგიური და ტოტალური ჰისტოტოპოგრაფიული პრეპარატები. მაკრო და მიკროსკოპიული მორფოლოგიური მასალის ფოტოები და სლაიდები, სტეკლოგრაფიული ილუსტრაციები, მერომეტრიული ჩანანერები, ჰისტოლოგიური და ტოტალური ჰისტოტოპოგრაფიული ანათომიური დამზადებული შემადგენელი ფორმები და სლაიდები, სტრუქტურების შეღებვის სხვადასხვა მეთოდებით (ვეიგერტი, ჰარტი, ჰემოტოქსილინ-ეოზინი,

იმპეგრაციის მეთოდები), ლორწოვანი ჯირკვლების და ლიმფური გზების დეტალური გამოვლინებისათვის მ.კომახიძის ტუშ-ჟელატინის ნარევიტო ინიცირების მეთოდით.

შესავალი. პორტაკავალური ფიბროზული კავშირები (პკფკ) წარმოადგენს ღვიძლშიდა შემავრთებელი ქსოვილის მნიშვნელოვან, თუმცა ნაკლებად ცნობილ სტრუქტურებს. მათი მდებარეობა ღვიძლის იმ ადგილებშია, სადაც მაგისტრალური პორტული კომპლექსები და ღვიძლის ვენების ტოტები ერთმანეთს ეჯვარედინებიან. ქართულ სამეცნიერო სკოლაში, რომელსაც ხელმძღვანელობდა პროფესორი შალვა თოიძე, ათეული წლების განმავლობაში მისი მოწაფეების მიერ მიმდინარეობდა ღვიძლის ვასკულო-ბილიარული არქიტექტონიკის და შემავრთებელქსოვილოვანი მატრიქსის, ანუ რბილი ჩონჩხის შესწავლა. კერძოდ, ილია ჭანუყვაძემ პირველმა აჩვენა, რომ გარკვეულ სეგმენტებში, სადაც ისინი ერთმანეთს გადაკვეთენ, მაგისტრალური პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის ვენების შემავრთებელი ქსოვილის საფარველები ერთმანეთს ერწყმიან. ასეთი შერწყმის ადგილებს პორტაკავალური ფიბროზული კავშირები (პკფკ) უწოდა. მანვე აღწერა, რომ ასეთი კავშირი პორტულ და კავალურ სისტემებს შორის ღვიძლში წარმოიშვება ჯერ კიდევ ადამიანის ემბრიონული სიცოცხლის ნაყოფისწინა პერიოდში და მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ორგანოს პარენქიმის ფიქსაციაში, კავალური ტოტების კვებასა და ინერვაციაში, ღვიძლის პორტული და კავალური (იგივე აფერენტული და ეფერენტული) ლიმფური სისტემების გაერთიანებაში. მოგვიანებით, მათი შესწავლა გაგრძელდა თანამედროვე კვლევებით [1,2,3,19].

პორტული კომპლექსის შემავრთებელქსოვილოვანი მატრიქსის აგებულება. პორტული კომპლექსი, რომელსაც ჰეპატოლოგთა დიდი ნაწილი პორტულ ტრაქტს უწოდებს, წარმოადგენს ღვიძლის ფუნქციურ ზონას. იგი შეიცავს პორტულ ვენას, ღვიძლის არტერიებს, ნაღვლის სადინრებს, სადინართა ექსტრამურულ ლორწოვან ჯირკვლებს, ლიმფურ ქსელს და ნერვებს, რომელთა გაერთიანებაც შემავრთებელქსოვილოვან ფასციებთან ერთად წარმოადგენს კომპლექსურ ანატომიურ ერთეულს, რომელსაც კუინო უწოდებს – „გლისონის ფეხებსაც“ (Glissonean Pedicle) [4,5]. პორტული ტრაქტების შემავრთებელქსოვილოვანი კაფსულა, (პარიზის ანატომიური ნომენკლატურით - capsula fibrosa perivascularis) მკვეთრად გამოხატულია დიდ ტრაქტებში (ნილოვანი, სექტორული და სეგმენტური), თუმცა ნაკლებად შესამჩნევია და ფაშარია წვრილ (სუბსეგმენტურ და ზონალურ) ტრაქტებში [3,6,7,8].

ჰისტოლოგიურად, პორტული ტრაქტის საერთო კაფსულა აგებულია კოლაგენის (ცილა - ტრიპლექტი) ბოჭკოებისგან, რომლებიც წარმოდგენილია I, III, V და VI ტიპის ბოჭკოებით. ფიბროზული კაფსულის შიგნით, ცალკეული ვენური, არტერიული და ბილიური სტრუქტურები შემოსაზღვრულია ამ ელემენტთა ინდივიდუალური შემავრთებელი ქსოვილის გარსებით, რომლებიც შეიცავს IV ტიპის კოლაგენს, ლამინის და ჰეპარან-სულფატ პროტეოგლიკანს [9,10].

პორტული ტრაქტის ბილიოვასკულარულ ელემენტთა სტრუქტურების ერთმანეთთან დაკავშირება ხორციელდება ფაშარი შემავრთებელქსოვილოვანი სივრცეებით, რომლებიც ავსებენ მათ შორის ზონებს [3]. ნაღვლის სადინართა ფიბროზული საფარველი, განსხვავებით არტერიათა და ვენათა ფიბროზული ბუდეებისაგან, ლატერალური კიდეებიდან ვრცელდება მკვრივ, შემავრთებელქსოვილოვან მორჩებში და შეიცავს ნაღვლის სადინართა ექსტრამურულ-პერიბილიარულ ჯირკვლებს. ეს ჯირკვლები მონაწილეობენ ნაღვლის გზების ფუნქციონირებაში, წარმოადგენენ დამცველობით სტრუქტურებს [11,12] და კომუნიკაციურ კავშირებს პორტული კომპლექსის ლიმფურ სისტემასთან [7].

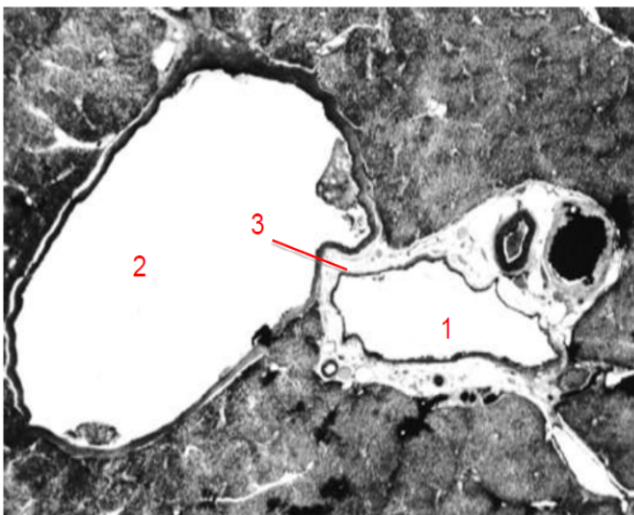
ცნობილია, რომ პორტული ტრაქტის სტრუქტურული და ფუნქციური გამოკვლევა მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ ღვიძლის დაავადებების დიაგნოსტიკისთვის, არამედ ქირურგიული

ინტერვენციების შემდგომი დაგეგმვისა და სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესების პათოგენეზის გაგებისთვისაც [5,8].

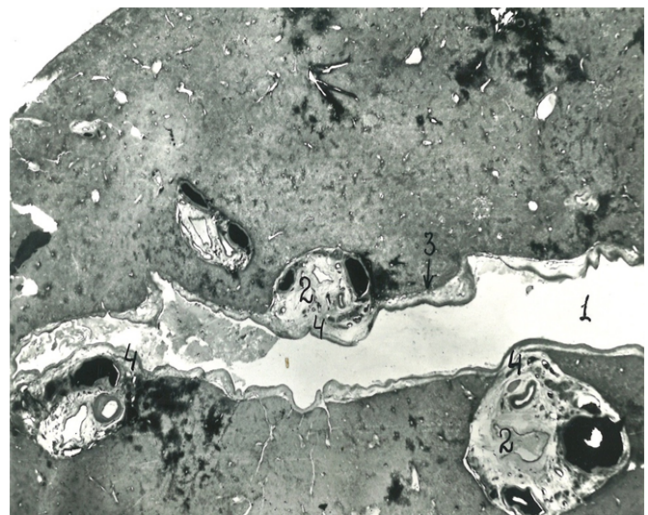
რა არის პორტაკავალური ფიბროზული კავშირები? ჰეფკ არის ღვიძლის შიდა შემაერთებელქსოვილოვანი სტრუქტურული წარმონაქმნი, რომელიც მაგისტრალური პორტული ტრაქტების და ღვიძლის ვენების საფარველების შერწყმის შედეგად იმ ადგილებში იქმნება, სადაც ისინი სივრცულად ეჯვარედინებიან ერთმანეთს [18].

ჰეფკ-ის სტრუქტურა და კონსტრუქცია. PCFC წარმოდგენილია რამდენიმე განსხვავებული ფორმით:

- **სრული ზედაპირით კონტაქტი** (ზედნადები). ჰეფკ-ს ეს ტიპი წარმოიქმნება პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის ვენის შემაერთებელი ქსოვილის გარსების მოპირდაპირე ზედაპირების სრული შერწყმით და გვხვდება შემთხვევათა 72.5%-ში.
- **შემხები კონტაქტი** (ნაწილობრივი შერწყმა). ჰეფკ-ს ეს ტიპი შემთხვევათა 23.5%-ში გვხვდება, როდესაც პორტული კომპლექსის საერთო ბოჭკოვანი კაფსულა და ღვიძლის ვენის ბოჭკოვანი საფარველი მხოლოდ მათი მოპირდაპირე ზედაპირების ფართობის ნაწილებით ერწყმის, რის შედეგადაც მათ შორის დარჩენილი სივრცე ღვიძლის პარენქიმით ივსება.
- **მარაოსებრი კონტაქტი** (მარაოს ფორმის შეერთება). ჰეფკ-ს ეს თავისებური ტიპი უცვლელად იყო წარმოდგენილი ღვიძლის ყველა ნიმუშზე I სეგმენტში (კუდიანი წილი). ჰეფკ-ში მონაწილე პორტული კომპლექსი წარმოიშობა ღვიძლის კარის ძირითადი პორტული კომპლექსიდან, გაივლის I სეგმენტის პარენქიმას, ვრცელდება ქვედა ღრუ ვენის გარსში, მარაოს ფორმით ვენის კედლებზე განლაგებულია და ხელს უწყობს მის სისხლმომარაგებას და ინერვაციას.
- **ფირფიტოვანი კონტაქტი** (ლამინარული შეერთება). ჰეფკ-ს ეს ფორმა შემთხვევათა 14%-ში გვხვდება და შესაძლებელია ფიბროზული ფირფიტის სახით, რომელიც პორტული კომპლექსიდან ღვიძლის ვენის გარსამდეა გადაჭიმული.
- **ძაფისებრი** — ვიწრო შემაერთებელი ქსოვილის ძაფი ქმნის კავშირს.



ღვიძლის II სეგმენტი. 1. პორტული ვენა; 2. ღვიძლის ვენა; 3. პორტაკავალური შემაერთებელი ზონა პორტაკავალური შუნტირების პოტენციურ არეალთან.



III სეგმენტის სამ პორტულ ტრაქტთან საგიტალური ანათაღი. ღვიძლის მარცხენა ვენის შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირის პისტოტოპოგრაფია. 1. ღვიძლის მარცხენა ვენა 2. სეგმენტური პორტული ტრაქტები 3. ღვიძლის ვენის შემაერთებელი ქსოვილოვანი საფარველი 4. პორტაკავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი.

პკფკ ყველაზე ხშირად გვხვდება III, II და I სეგმენტებში.

I სეგმენტის პორტული ტრაქტები იწყებოდა კარის ვენის ბიფურკაციის ადგილიდან 34 შემთხვევაში, მარჯვენა წილის პორტული ტრაქტიდან - 23 შემთხვევაში და მარცხენა ტოტის პორტული ტრაქტიდან - 9 შემთხვევაში. პორტული ტრაქტები დაკავშირებული იყო ქვედა ღრუ ვენის ბუდესთან მისი წინა კედლის ფარგლებში 17 შემთხვევაში და მარცხენა კედლის ფარგლებში - 18 შემთხვევაში.

II სეგმენტის მსხვილ პორტულ ტრაქტებსა და ღვიძლის ვენებს (5-დან 20მმ-მდე კალიბრი) შორის პკფკ პროეცირდება ღვიძლის მარცხენა წილის ვისცერულ ზედაპირზე ვენური იოგის ნაპრალიდან და წილის უკანა კიდიდან 1 სმ მანძილზე მდებარე 4\5სმ2 ზომის ოთხკუთხა ფართობის ფარგლებში. შედარებით წვრილ პორტულ ტრაქტებსა და ღვიძლის ვენების ტოტებს შორის შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი უმეტესად სეგმენტის პერიფერიულ ნაწილშია.

III სეგმენტის ფარგლებში პკფკ ძირითადად მარცხენა წილის ვისცერულ ზედაპირზეა პროეცირებული 2x3 სმ ზომის ფართობზე, მარცხენა წილის წინა კიდიდან 2.5 სმ და მრგვალი იოგის ღარიდან 2.0 სმ დაშორებით. აქ განლაგებულია შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირები ღვიძლის ვენის უფრო დიდ ტოტებს (კალიბრი 5-დან 10 მმ-მდე) და პორტულ ტრაქტებს (კალიბრი 5-დან 15 მმ-მდე) შორის. პკფკ კავშირები პორტულ ტრაქტსა და მცირე კალიბრის ღვიძლის ვენების შენაკადებს შორის ძირითადად განლაგებულია სეგმენტის პერიფერიულ ნაწილებში - მარცხენა წილის წინა და ლატერალური კიდეების მახლობლად.

რამდენად მუდმივი წარმონაქმნია? პკფკ-ები არსებობს ყველა ნორმალურ ღვიძლში და ვითარდება ემბრიონული ცხოვრების პერიოდში (მუცლად ყოფნის 11-12 კვირა). ამდენად ისინი რეგულარული ანატომიური წარმონაქმნია. პკფკ ავლენს გაძლიერებულ კავშირს ექსტრაცელულური მატრიქსის ბოჭკოებთან. ფიბროზულ და ციროზულ ღვიძლებში პკფკ-ების მიზანმიმართული კვლევა არ ჩატარებულა, თუმცა, ი. ჭანუყვადის გამოუქვეყნებელი მონაცემები ადასტურებს, რომ ციროზის დროს პკფკ-ის ღონეზე იქმნება ღვიძლშიდა პორტული ცირკულაციის მნიშვნელოვანი დაბრკოლება.

ციროზის დროს პორტული ჰიპერტენზიის და მისი გართულებების პრობლემა. ღვიძლის ციროზის დროს პორტული ჰიპერტენზია ერთ-ერთი ყველაზე სერიოზული გართულებაა, რომელიც ხშირად ვითარდება სისხლდენის სახით საყლაპავის ვარიკოზული ვენებიდან. ასეთი სისხლდენა ხასიათდება მაღალი ლეტალობით (40-80%). ამ დროს რადიკალურ მკურნალობად მიჩნეულია ღვიძლის ტრანსპლანტაცია. ტრანსპლანტაციის მოლოდინში მყოფი პაციენტებისათვის, გადარჩენის ოპერაციად მიიჩნევა პორტაკავალური შუნტირება. ციროზის დროს პორტაკავალური შუნტირების ოპერაცია ამცირებს პორტულ წნევას და სიცოცხლისთვის საშიში სისხლდენის რისკს. თუმცა, არსებული მეთოდები ხშირად ასოცირებულია მაღალ რისკებთან და გართულებებთან. ასე, მაგალითად, ტრანსიუგულარული პორტოსისტემური შუნტი (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt - TIPS), რომელიც შედარებით იოლ ოპერაციადაა მიჩნეული ხშირად რთულდება სტენტის თრომბოზით, კომპრესირებით ან მიგრაციით [13,14,15].

კარის ვენის და ღვიძლის ვენის მსხვილი ტოტების გადაჯვარედინების მიდამოში კარგად გამოხატული პკფკ-ის ტოპოგრაფიის მუდმივობა, ქმნის ახალ შესაძლებლობას, რომ პორტაკავალური შუნტირება განხორციელდეს **ენდოვასკულური ქირურგიული ტექნოლოგიების გამოყენებით (სათანადო რადიოლოგიური უზრუნველყოფით)** სწორედ პკფკ-ის არეში. ასეთის შემთხვევაში, საკმარისი იქნება კარის ვენისა და ღვიძლის ვენის ტოტების შემხები კედლების მხოლოდ პერფორაცია, სტენტის გამოყენების გარეშე, რაც გამოირიცხავს ღვიძლის პარენქიმის ხელოვნურ დაზიანებას და უზრუნველყოფს შუნტის ეფექტურობას.

ენდოვასკულური ქირურგია რადიოლოგიური კონტროლით გაზრდის ინტერვენციის სიზუსტეს, და მინიმალური ტრავმატიზმის შედეგად ხელს შეუწყობს პაციენტის სწრაფ აღდგენას [13,16]. ასეთი ჩარევის წარმატებულობა მეტად სავარაუდოა ღვიძლის II და III სეგმენტებში, სადაც პეკტები დიდი ზომით, მათ შემადგენლობაში მყოფი დიდი ზომის პორტული და კავალური ვენების ტოტების უშუალო კონტაქტით და მაღალი სტაბილურობით გამოირჩევა [3,17].

დასკვნა. პორტაკავალური ფიბროზული კავშირები წარმოადგენს ღვიძლის ანატომიურ წარმონაქმნს, მრავალფეროვანი ფორმებით და სტაბილური ტოპოგრაფიით. მათი გამოყენების შესაძლებლობა პორტული ჰიპერტენზიის ენდოვასკულური მკურნალობისთვის წარმოადგენს პერსპექტიულ ალტერნატივას, რომელსაც შეუძლია მინიმუმამდე დაიყვანოს ინტერვენციასთან ასოცირებული რისკები.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ლეილა ჯანდიერის დისერტაცია „პორტული კომპლექსის ნაღვლისხლძარღვოვანი ელემენტები მექანიკური ქოლესტაზის პირობებში“ 2019 წ.
2. რევაზ ოთარაშვილის დისერტაცია - „ნაღვლის სადინრების გავლენა ღვიძლის ვენებზე, მექანიკური ქოლესტაზის და ქოლანგიტის პირობებში“ 2022წ.
3. Patarashvili L, Gvidiani S, Azmaipharashvili E, Tsomaia K, Sareli M, Kordzaia D, Chanukvadze I. Porta-caval fibrous connections — the lesser-known structure of intrahepatic connective-tissue framework: A unified view of liver extracellular matrix. *World J Hepatol* 2021; 13(11):1484-93
4. Couinaud C. Surgical anatomy of the liver revisited. Paris; 1989:29-39
5. Yamamoto M, Katagiri S, Ariizumi S, Kotera Y, Takahashi Y. Glissonean pedicle transection method for liver surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19:3-8.
6. Чануквадзе И.М. Строение и взаимоотношение соединительнотканых покровов портальных комплексов и печеночных вен. Хирургическая анатомия и экспериментальная морфология печени// Сборник научных трудов ТГМИ. Тбилиси, 1988.- С.13-33
7. Chanukvadze I. & Archvadze V. (2003) [Surgical anatomy of main intrahepatic portal tracts]. *Zentralblatt fur Chirurgie* 128, 958-962
8. Ikeda T, Okano S, Hashimoto N, et al. Histomorphological investigation of intrahepatic connective tissue. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021;28: 76-85.
9. Martinez-Hernandez A, Amenta PS. The hepatic extracellular matrix. I. Components and distribution in normal liver. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1993;423:1-11
10. Rojkind M, Ponce-Noyola P. The extracellular matrix of the liver. *Coll Relat Res.* 1982;2:151-75
11. Nakanuma Y, Sasaki M, Terada T, Harada K. Intrahepatic peribiliary glands of humans. *J Gastroenterol Hepatol.* 1994;9:80-86.
12. de Jong IE, van Leeuwen OB, Lisman T, et al. Repopulating the biliary tree from the peribiliary glands. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2018;1864:1524-1531.
13. Richter GM, Roeren T, et al. Portal hypertension and TIPS. *Chirurg.* 1995;66:555-565
14. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of variceal hemorrhage. *N Engl J Med.* 2010;362: 823-832
15. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Complications of cirrhosis: portal hypertension. *J Hepatol.* 2000;32(Suppl 1):141-156.
16. Boyvat F, Aytekin C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in patients with portal hypertension. *Diagn Interv Radiol.* 2014;20(3):276-282
17. Nolte W, Manke H, Schindler C. Doppler studies post-TIPS. *Ztsch fur Gastroenterol.* 1998;36:491-499
18. Chanukvadze Ilia. Portacaval fibrous connections: little known anatomical structure of liver Romanian Medical Journal, volume 64, issue 1, pages 43-48 (2017)
19. Chanukvadze Ilia. Vasculo-fibrous architecture of the magistral portal complexes Romanian Medical Journal, volume 63, issue 3, pages 214-218 (2016).

შოთა გოგია ¹, ნოდარ ხოდელი ², გურაბ ჩხაიძე ²
**პორტაკავალური ფიბროზული კავშირების კლინიკური პოტენციალის
 ანატომიური საფუძვლები**

¹კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი, ²ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის
 სახელმწიფო უნივერსიტეტის ალექსანდრე ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

კვლევის მიზანი იყო ადამიანის ღვიძლში პორტაკავალური ფიბროზული კავშირების (პკვკ) შესწავლა, ტოპოგრაფიული ანატომიის კათედრის არქივიდან აღებულ ფაქტობრივ მასალასა და თანამედროვე კვლევების შედეგებზე დაყრდნობით, მათი კლინიკური პერსპექტივების შეფასების მიზნით. პკვკ წარმოადგენს ღვიძლშიდა რეგულარულ ანატომიურ წარმონაქმნს, რომელიც ყალიბდება ემბრიონულ პერიოდში და იქმნება მაგისტრალური პორტული ტრაქტებისა და ღვიძლის ვენების გადაკვეთის არეში.

მორფოლოგიური ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ პკვკ ყველაზე ხშირად გვხვდება ღვიძლის I, II და III სეგმენტებში. მიღებული მიგნებების საფუძველზე, ამ კავშირების მუდმივობა და სტრუქტურული მდგრადობა ქმნის წინაპირობას, რომ შესაძლებელი გახდეს მათი გამოყენების განხილვა ენდოვასკულური პორტაკავალური შუნტირებისათვის, პორტული ჰიპერტენზიის დროს. აღნიშნული მიდგომა, რომელიც გულისხმობს სტენტის გარეშე, მიზანმიმართული პერფორაციით შუნტირების განხორციელებას, პოტენციურად ამცირებს ინტერვენციასთან ასოცირებულ რისკებს და ზრდის მისი ეფექტიანობის ალბათობას.



ნატო კორსანტია ¹, ნინო კორსანტია ¹, მარიამ თუთაშვილი ¹, ეკატერინე ბეშკენაძე ¹, ალექსანდრე
 კაციტაძე ¹, ნინო ცისკარიშვილი ¹, ნინო ადამაშვილი ¹, ლელა ბერიძე ², თეა კაციტაძე ³

**პირის ღრუს ლორწოვანის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების
 დიფერენციალური დიაგნოზი**

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო;
³შპს „ჯანმრთელობის ინსტიტუტი“; საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.27>

NATO KORSANTIA¹, NINO KORSANTIA¹, MARIAM TUTASHVILI¹, EKATERINE BESHKENADZE¹,
 ALEXANDER KATSITADZE¹, NINO TSISKARISHVILI¹, NINO ADAMASHVILI¹, LELA BERIDZE²,
 TEA KATSITADZE³

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EROSIVE-ULCERATIVE LESIONS OF THE ORAL CAVITY

¹Tbilisi State Medical University; ²Batumi Republican Hospital; ³Institute of Health Ltd; Georgia

SUMMARY

Erosive-ulcerative lesions of the oral mucosa can be a symptom of various diseases, so dermatologists and dentists often have difficulty making a rapid and accurate diagnosis. In form and size, as well as complaints, these elements are very similar to each other. It is important to use early auxiliary diagnostic methods and to remember all, even rare diseases, to make the right diagnosis in a timely manner and to start proper treatment. In view of all the above, the presented work will be dedicated to the differential diagnosis of erosive-ulcerative injuries of the oral cavity.

Ulcerations can be classified based on duration of onset, number of ulcers and etiological factors; ulcerative lesion lasts for two weeks, is considered as the chronic ulcer. Acute ulcer lasts for no longer than two weeks and is typically painful, whereas recurrent ulcers present with a history of comparable

episodes with irregular healing and chronic ulcer may last for more than two weeks. The solitary ulcer is the occurrence of a single ulcerative lesion, while the term multiple explains the incidence of numerous ulcerative lesions.

Keywords: erosion, ulcer, oral cavity, mucous membrane

პირის ღრუს ლორწოვანის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებები სხვადასხვა დაავადების სიმპტომი შეიძლება იყოს, ამიტომაც ხშირად დერმატოლოგები და სტომატოლოგები სირთულეს აწყდებიან სწრაფი და ზუსტი დიაგნოზის დასმის დროს. ფორმით და ზომით, ასევე ჩივილებით, აღნიშნული ელემენტები ძალიან ჰგავს ერთმანეთს და მნიშვნელოვანია ადრეული დამხმარე დიაგნოსტიკური მეთოდების გამოყენება და ყველა, თუნდაც იშვიათი დაავადების გახსენება, რომ ღრულად მოხდეს სწორი დიაგნოზის დასმა და სათანადო მკურნალობის დაწყება.

ყოველივე ზემოხსენებულის გათვალისწინებით, წარმოდგენილი ნაშრომი დაეთმობა პირის ღრუს ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების დიფერენციალურ დიაგნოზს.

ეროზიები და წყლულები შეიძლება კლასიფიცირდეს (1) დაწყების და მიმდინარეობის ხანგრძლივობის; (2) რაოდენობის და (3) ეტიოლოგიური ფაქტორების მიხედვით; თუ ლორწოვანის დაზიანება გრძელდება ორ კვირაზე მეტი, განიხილება როგორც ქრონიკული ეროზია და წყლული. მწვავე წყლული გრძელდება ორ კვირამდე და ტიპურად მტკივნეულია, მაშინ როცა მორეციდივე წყლულები ანამნეზში ხასიათდებიან წყლულების პერიოდული გაჩენითა და არარეგულარული შეხორცების ეპიზოდებით. ერთეული წყლული არის ერთი წყლულოვანი დაზიანების გაჩენა, ხოლო ტერმინი მრავლობითი ხსნის მრავალრიცხოვანი წყლულოვანი დაზიანების სიხშირეს.

ცხრილში წარმოდგენილია პირის ღრუს ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებები რაოდენობისა და მიმდინარეობის ხანგრძლივობის მიხედვით.

მწვავე წყლულები		ქრონიკული წყლულები		პერიოდული წყლულები	
ერთეული	მრავლობითი	ერთეული	მრავლობითი	ერთეული	მრავლობითი
• კბენითი ტრავმა • თერმული დაზიანება • ქიმიური/ტოქსიური ნაშლები • მექანიკური ირიტაცია • რადიაციული თერაპია	• პერპსული გინგივოსტომატიტი • პერპსი • ზოსტერი/ვარიცელა • პერპანგინა • კოკსაკი (ხფჰ) • ინფექციური მონონუკლეოზი • დიფტერია • კანდიდოზი • მრავალფორმიანი ერითემა • რეიტერის სინდრომი • სტივენ-ჯონსონის სინდრომი • GvHD • ქიმიოთერაპიული • პლაზმური უჯრედის სტომატიტი	• ტრავმული წყლული • ცმე-ასოცირებული • ტუბერკულოზი • სიფილისი • მანეკროზირებული სიალომეტაპლაზია • მიკოზური წყლული • სარკოიდოზი • სვითის სინდრომი	• ნეკროზული წყლულოვანი გინგივოზიტი • გრანულომატოზი პოლიანგიოპათიით • ბულოზური პემფიგოიდი • ვულგარული პემფიგუსი • წითელი ლიქენი • ხაზოვანი IgA დაავადება • მელკერსონ-როზენტალის სინდრომი	• ბესჩეტის დაავადება • კრონის დაავადება • ცელიაკია	• პერპსული სტომატიტი • განგრენოზული პიოდერმია • შეგრენის სინდრომი • ავითამინოზი (ვიტამინი B2, B6, B12, ფოლიუმის მჟავა, თუთია) • სისტემური წითელი მგლურა • PFAPA სინდრომი • MAGIC სინდრომი • ციკლური ნეიტროპენია • ოჯახური ხმელთაშუაზღვის ცხელება • D • ჰიპერემონოკლოზური ბულინემია • ორალური ჰიპერმგრძნობელობა

მწვავე, ერთეული წყლული



პირის ღრუს ლორწოვანის ერთეული მწვავე წყლულები უმეტესად დაკავშირებულია ლორწოვანის მექანიკურ, თერმულ და ქიმიურ დაზიანებებთან. ტრავმული დაზიანება ენის დისკომფორტის ყველაზე ხშირი მიზეზია, რადგან ენა, მასზე არსებული მრავალრიცხოვანი ნერვული დაბოლოებების გამო, უფრო მგრძნობიარეა ტკივილისა და შეხების მიმართ, ვიდრე სხეულის სხვა ნაწილები. ძალზე ხშირია შემთხვევით ენაზე, ტუჩის წითელ ქოზაზე და

ლოყაზე კბენა. წვეტიანი, მოტეხილი ან არასწორად დაბუენილი კბილი შეიძლება პირის ღრუს ლორწოვანის მნიშვნელოვანი დაზიანების მიზეზი გახდეს. რადიაციული თერაპიის ერთ-ერთი გვერდითი მოვლენა შეიძლება პირის ღრუს ლორწოვანის ანთებითი, ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანება იყოს, რომელიც საკმაოდ მწვავე ტკივილით ხასიათდება [1].

მწვავე მრავლობითი წყლულები



მწვავე ჰერპესული გინგივო-სტომატიტი ხშირად პირველადი ჰერპესული ინფექციის გამოვლინებაა და უფრო ხშირად ბავშვებშია. დაავადება ხასიათდება ტკივილით პირის ღრუში, მაღალი ტემპერატურით. ღრძილებისა და ლოყების ლორწოვან გარსებზე ვითარდება ბუბუკოვანი გამონაყარი, რომელთა გასკდომის შემდეგ წარმოიქმნება 1 სანტიმეტრამდე ზომის ეროზიები ან წყლულები, დაფარული მოყვითალო-

მონაცრისფრო ნადებით; აღინიშნება ყბისქვეშა ლიმფადენიტი და პროცესში შეიძლება ნუშურებიც ჩაერთოს [2,43].



ჰერპეს ზოსტერი/ვარიცელა პირის ღრუში შედარებით იშვიათად გვხვდება. სამწვერა ნერვის მაქსილარული ან მანდიბულური ტოტების ჩათრევის დროს ზედა ყბის ლორწოვან გარსზე (სასა, ზედა ყბის ღრძილები) და ქვედა ყბის ლორწოვანზე (ქვედა ყბის ღრძილები და ენა) წვრილბუბუკოვანი და შემდგომ ეროზიულ-წყლულოვანი გამონაყარი ვითარდება, რომელიც 10-14 დღეში

ხორცდება. თავდაპირველად წამყვანი სიმპტომი ძლიერი ტკივილია, რომელმაც შეიძლება კბილის ტკივილის იმიტაციაც კი მოახდინოს [3,43].



ჰერპანგინა, იგივე ვეზიკულური ფარინგიტი, აფთური ფარინგიტი ვირუსული დაავადებაა. უპირატესად იწვევს კოკსაკის ვირუსი. ავადდებიან ძირითადად ბავშვები. დაავადებას ახასიათებს მწვავე მიმდინარეობა, იწყება საერთო სისუსტით, თავის და ყელის ტკივილით, სხეულის ტემპერატურა იმატებს; სასის წინა რკალების, ნაჩის, ნუშურების, პირხახის უკანა კედლის, ზოგჯერ ენის

ლორწოვან გარსზე ვითარდება ჰიპერემია, წვრილბუბუკოვანი გამონაყარი, რომელიც სწრაფად სკდება და გადადის ეროზიებში ან წყლულებში. თან ერთვის რეგიონული ლიმფადენიტი [4].



ინფექციური მონონუკლეოზი ხასიათდება კლასიკური ტრიადით: ცხელება, ფარინგიტი და ლიმფადენოპათია, ლაბორატორიულად ვლინდება ატიპური ლიმფოციტოზი. შემთხვევების 80-90% გამომწვევი ეპშტეინ-ბარის ვირუსია. ფარინგიტი ხშირად ნუშურა ჯირკვლების ექსუდაციით მიმდინარეობს, სასაზე და ნაქზე აღინიშნება პეტეჩიები, დაფარული მოთეთრო-მოსერო ფსევდო მემბრანით [5].



დიფტერია მძიმე ბაქტერიული ინფექციაა (კორინებაქტერია), რომელიც ძირითადად ცხვირის ღრუსა და ყელის ლორწოვან გარსს აზიანებს. ინვეს ყელის ტკივილს, მაღალ ტემპერატურას, ჯირკვლების შესიებას და საერთო სისუსტეს. დაავადების მთავარი მახასიათებელი ნიშანია სქელი, ნაცრისფერი ნადები ყელის უკანა ნაწილში, რომელიც ახშობს სასუნთქ გზებს და ართულებს სუნთქვას [6].



ორალური კანდიდოზი პირის ღრუს ქსოვილების ადგილობრივი ინფექციაა, რომელიც პირობით პათოგენური საფუარა სოკოს, კანდიდას სახეობით არის გამოწვეული. პირის ღრუს ყველაზე ხშირი სოკოვანი ინფექციაა და ძირითადად ჩვილებსა და ხანდაზმულ პაციენტებში გვხვდება, თუმცა ლოკალური ან სისტემური იმუნოსუპრესიის პირობებშიც შეიძლება განვითარდეს. განასხვავებენ პირის ღრუს კანდიდოზის

ფსევდომემბრანულ, ატროფიულ და ჰიპერკერატოზულ ფორმებს. ფსევდომემბრანული ფორმის დროს ზიანდება ლოყის, ენის, სასისა და ღრძილების ლორწოვანი გარსი. ზოგჯერ პროცესი შეიძლება გავრცელდეს ხორხზე და საყლაპავზე. მოთეთრო ნადები მარტივად ცილდება და შიშვლდება ჰიპერემიული ზედაპირი. ატროფიული ფორმის დროს ლორწოვანი გარსი ძლიერ ჰიპერემიულია, შეშუპებული, ვლინდება კანდიდოზური სტომატიტი, ქეილიტი და გლოსიტი. ჰიპერკერატოზული ფორმის დროს ნადები მჭიდროდაა დაკავშირებული ქვემდებარე ქსოვილებთან და მოხსნის შემდეგ შეიმჩნევა სისხლმდენი ეროზიული უბნები [7].



მრავალფორმიანი ექსუდაციური ერითემა ინფექციურ-ალერგიული ბუნების დაავადებაა, ხშირად ასოცირებული სხვადასხვა ინფექციურ დაავადებასთან (მაგ. ჰერპესი). ზოგჯერ დაკავშირებულია სხვადასხვა სახის ალერგენტთან. კლინიკურად ვლინდება სამიზნისებრი გამონაყარი. პირის ღრუში ხასიათდება უპირატესად ტუჩების მწვავედ მიმდინარე მტკივნეული წყლულებით [8].



სტივენ-ჯონსონის სინდრომი ხასიათდება მძიმე მიმდინარეობით. აღინიშნება კანისა და ლორწოვანის დაზიანება. ხშირად წინ უსწრებს მედიკამენტის მიღება (ანტიბიოტიკები; პოდაგრის სამკურნალო საშუალებები; ანტიკონვულსიური და ფსიქოტროპული პრეპარატები; ტკივილგამაყუჩებლები) ან რაიმე ზოგადი ინფექციური ფონი. სინდრომი თავდაპირველად იწყება გრიპისთვის დამახასიათებელი სიმპტომებით, მოგვიანებით პირის ღრუს ლორწოვანზე ვითარდება მტკივნეული ეროზიები

და წყლულები, განსაკუთრებით ტუჩებზე, ენაზე და ხახაზე [10].



რეიტერის სინდრომი პოსტინფექციური (ქლამიდიოზი, სალმონელოზი) ალერგიული რეაქტიული მდგომარეობაა. სინდრომი მოიცავს ტრიადას: ართრიტს, არაგონოკოკურ ურეთრიტს და კონიუნქტივიტს. უმეტესად 40 წლამდე მამაკაცებს ემართებათ. პაციენტთა 20-40%-ს უვითარდება ლოყის, ღრძილების და ტუჩების ლორწოვანის პაპულები და წყლულები, თეთრი-რუხი წამოწეული საზღვრებით. ენის დაზიანებები ჰგავს „გეოგრაფიულ ენას“ [9].



GvHD - ტრანსპლანტატის მასპინძლის წინააღმდეგ დაავადება, ალოგენური ღეროვანი უჯრედების გადანერგვის საერთო გართულებაა. ახალი იმუნური სისტემის T-უჯრედები აღიარებენ მიმღების უჯრედებს, როგორც უცხო და თავს ესხმიან მათ. იწყება გადანერგვიდან 2-3 კვირის შემდეგ. კლინიკურად ვლინდება დიარეით, გულისრევით, ღებინებით, კუჭის ტკივილით და წონაში დაკლებით, კანზე მტკივნეული გამონაყარი და ქავილით, სიყვითლით, პირის ღრუში გინგივიტით და მტკივნეული ეროზიებითა და წყლულებით.

ლორწოვანი ანთებითა, გათხელებული და სკლეროზული. თან ახლავს სანერწყვე ჭირკვლის დისფუნქცია და პირის გაღების გაძნელება [11].



ქიმიოთერაპიას, როგორც წესი, თან ახლავს გვერდითი მოვლენები, მათ შორის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი პირის ღრუს ლოკალიზაციაა. ზოგიერთმა ქიმიოპრეპარატმა ენაზე, მაგარ სასაზე, ლოყებზე, ღრძილებსა და ტუჩებზე შეიძლება გამოიწვიოს პირის სიმშრალე, გემოსა და ყნოსვის შეცვლა, ლორწოვანის ანთება, სინითლე, მტკივნეული ბუშტუკოვანი, ეროზიული და წყლულოვანი გამონაყარი, თეთრი ნაღებით [12].



პლაზმურეტრედოვანი სტომატიტი, მუკოზიტი არის ზედა სასუნთქი და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის იშვიათი, კეთილთვისებიანი ანთებითი დაავადება, რომელიც იზიარებს პლაზმურეტრედოვანი ბალანიტი/ვულვიტის კლინიკურ და ჰისტოლოგიურ მახასიათებლებს. პლაზმურეტრედოვანი მუკოზიტი ყველაზე ხშირად აზიანებს პირის ღრუს ლორწოვან გარსს, ღრძილებს და ტუჩებს. დაავადების მიზეზი უცნობია. ვარაუდობენ იმუნურ პასუხს ინფექციურ (კანდიდა, ჰერპესი) აგენტებზე, აქტინურ დაზიანებაზე ან ქიმიურ ნივთიერებებთან კონტაქტზე. პირის ღრუში აღინიშნება წვის შეგრძნება, ტკივილი, ქავილი, დისფაგია, ყელის ტკივილი, წითელი, მოიისფრო ლაქოვან, პაპულური გამონაყარი, ზოგჯერ ბალებების და ხორკლების სახით, ღრძილებიდან სისხლდენა, ტუჩების პაპილარული ჰიპერპლაზია, სასაზე, ლოყაზე, ხახამი მტკივნეული ეროზიულ-წყლულოვანი გამონაყარი [13].

ქრონიკული ერთეული წყლული



ციტომეგალოვირუსთან ასოცირებული წყლული

გამოწვეულია ადამიანის ციტომეგალოვირუსით, იგივე ადამიანის ჰერპეს ვირუსი ტიპი 5-ით. კლინიკური გამოვლინება უპირატესად მოიცავს სასუნთქ, კუჭ-ნაწლავის და ღვიძლისმიერ სიმპტომატიკას, თუმცა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების დროს თან ახლავს პირის ღრუს ლორწოვანის ჩართვაც, სადაც ვითარდება მტკივნეული წყლული, რომელიც საკმაოდ ღრმაა და

„ამოკვეთილი“ ქსოვილის შესახედაობა აქვს [14].



უპირატესად ფილტვებს აზიანებს [15].

პირის ღრუს ტუბერკულოზი იშვიათი ფორმაა, ახასიათებს სასაზე, ტუჩებზე, ლოყებსა და ენაზე ჯერ ტუბერკულოზური ხორკლის განვითარება, შემდეგ კი უმტკივნეულო წყლულის ფორმირება, რბილი, შეშუპებული კიდეებით, ასოცირებული კისრის ლიმფური ჯირკვლების გადიდებასთან. დაზიანების კერას აქვს ზედაპირული წყლულის შესახედაობა, დაფარულია წითელი ან წითელ-ყვითელი ნადებით. დაზიანებული ტუჩი შეშუპებულია, ზომაში იზრდება, იფარება სისხლ-ჩირქოვანი ქერქებით. ტუბერკულოზის გამომწვევი მიკობაქტერიაა, დაავადება



სიფილისი - ათაშანგი ვენერიული დაავადებაა, იწვევს ბაქტერია - მკრთალი ტრეპონემა. პირველ ხანაში შეჭრის ადგილას ვითარდება მაგარი შანკრი - უმტკივნეულო წყლული მაგარ ფუძეზე. უპირატესად ლოკალიზებულია გენიტალიუმის ადგილას, თუმცა ზოგჯერ შეიძლება პირის ღრუშიც დაფიქსირდეს, განსაკუთრებით ენაზე, ტუჩზე და სასაზე. თან ახლავს კისრის ლიმფური კვანძების გადიდება. სიფილისური დაზიანებები პირის ღრუში მეორე და მესამე

ხანაშიც შეიძლება იყოს [16].



მანეკროზირებული სიალომეტაპლაზია 1-4 სმ ზომის კეთილთვისებიანი წყლულია, რომელიც უპირატესად ლოკალიზებულია პირის ღრუში, მაგარ სასაზე. მიჩნეულია, რომ მისი მიზეზი მცირე სანერწყვე ჯირკვლების ტრავმაზე საპასუხო იმედიური ნეკროზია. ჩვეულებრივ უმტკივნეულოა. თავიდან ვითარდება ერთემატოზული შესიება, რომელიც მალევე წყლულდება და მოყვითალო-ნაცრისფერი ნადებით იფარება [17].



მიკოზური წყლული ძირითადად ვითარდება იმუნოდეფიციტურ ადამიანებში და ასოცირებულია სხვადასხვა შინაგან დაავადებასთან. გამომწვევებში პროცენტულად უდიდესი წილი კანდიდა ალბიკანსზე მოდის. წყლული აზიანებს უპირატესად ენის, ღრძილებისა და ლოყების ლორწოვან გარსს, შეიძლება ხანგრძლივად არ შეხორცდეს და გახდეს დისკომფორტის მიზეზი როგორც ჭამის, ისე ლაპარაკის დროს [18].



სარკოიდოზი კეთილთვისებიანი გრანულომატოზია, რომლის დროსაც უმთავრესად სასუნთქ გზებში, ლიმფურ კვანძებში, კანში, ლორწოვანებზე, თვალში არანეკროზული გრანულომები, ერთგვარი ხორკლები წარმოიქმნება. გრანულომები აგებულია ძალიან ჰგავს ტუბერკულოზურ გრანულომებს, თუმცა მათგან განსხვავებით ინფექციური წარმოშობის არაა. პირის ღრუს დაზიანებები ძალზედ იშვიათია [19].



სვითის სინდრომი იშვიათი იდიოპათიური მდგომარეობაა. შეიძლება ასოცირებული იყოს სისტემურ, მიელოპროლიფერაციულ დაავადებებთან. ხასიათდება მტკივნეული მოწითალო-ყავისფერი ბალოებითა და ნოდულებით, რომლებიც ხშირად თავზე, კისერზე და ზედა კიდურებზე ვითარდება. თან ახლავს ნეიტროფილია, ცხელება, ართრალგია და პირის ღრუს მანიფესტაცია. წყლული ლოკალიზდება ტუჩზე, ლოყებსა და ენაზე [20].

ქრონიკული მრავლობითი წყლულები

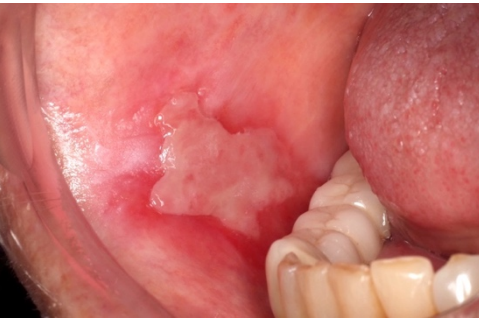


ნეკროზული წყლულოვანი გინგივიტი (ვინსენტის ინფექცია, „სანგარში მყოფთა პირი“) ღრძილების მტკივნეული, არაგადამდები ინფექციაა, რომლის დროსაც ვლინდება ღრძილების ტკივილი, პირიდან ძალზედ უსიამოვნო სუნი. ხელშემწყობი ფაქტორებია დაქვეითებული იმუნიტეტი, სტრესი, ცუდი ჰიგიენა, თამბაქო, ცუდი კვება, უძილობა. კბილებს შორის

არსებული ღრძილის წვერები შუბდება, წყლულდება, იფარება ნაცრისფერი ნადებით, სისხლმდენია [21].



ტემპერატურის მომატება. ენაზე, სასაზე და ლოყებზე, ხახაზე და ნუშურა ჯირკვლებზე ღრმა წყლულები, უოლოსფერი გინგივიტი, ღრძილების ჰიპერპლაზია პეტეჩიებით [22].



პირის ღრუს ბულოზური პემფიგოიდი აუტოიმუნური ბულოზური დაავადებაა. ლორწოვანი გარსებიდან ხშირად აზიანებს პირის ღრუს და კონიუნქტივას. ლორწოვანი გარსის პემფიგოიდს სხვანაირად ციკატრიულ-ნანიბუროვან პემფიგოიდსაც უწოდებენ. ენაზე, ლოყებზე, ღრძილებზე, ხახაზე ბუშტები ადვილად სკდება და გამოჩნდება მტკივნეული ეროზიები ან წყლულები, მალევე იფარება რუხი ნაღებით [23].



ვულგარული პემფიგუსი აუტოიმუნური ბულოზური დაავადებაა, აზიანებს კანსა და ლორწოვანს. აუტოანტისხეულები ეპიდერმისის დესმოგლეინის წინააღმდეგ ინვევენ აკანტოლიზს და შედეგად ინტრაეპიდერმულ ბუშტებს. პირის ღრუში, ენაზე, ღრძილებზე, ლოყებზე, ხახაზე, სასაზე ბუშტები სწრაფად ირღვევა და ვითარდება ძალზედ მტკივნეული ეროზიები და წყლულები. ადამიანი ვერ ჭამს და ვერ სვამს, იკლებს წონაში და სწრაფად სუსტდება [24].



ორალური წითელი ბრტყელი ლიქენი ქრონიკული ანთებითი დაავადებაა, აზიანებს პირის ღრუს ლორწოვანს, ინვევს მოთეთრო-მოსერო ბადისებრ გამონაყარს, ეროზიებს და წყლულებს. დაზიანებები ინვევს წვის შეგრძნებას, ტკივილს და დისკომფორტს ჭამის და საუბრის დროს. ელემენტები უმეტესად გვხვდება ლოყებზე, ღრძილებზე, ენაზე, ტუჩების შიგნითა ზედაპირზე, სასაზე [25].



ხაზოვანი IgA დაავადება აუტოიმუნური ბულოზური დაავადებაა, რომელსაც ახასიათებს ბუშტუკოვანი და ბულოზური გამონაყარი კანსა და ლორწოვანზე. მექანიზმში მნიშვნელოვანია პირდაპირი იმუნოფლოუორესცენცია იმუნოგლობულინ A-ს ხაზოვანი ჩალაგებით ბაზალური მემბრანის გასწვრივ. პირის ღრუს, ცხვირის, ხახის და საცლაპავის ლორწოვანზე ვითარდება მტკივნეული ეროზიები და წყლულები [26].



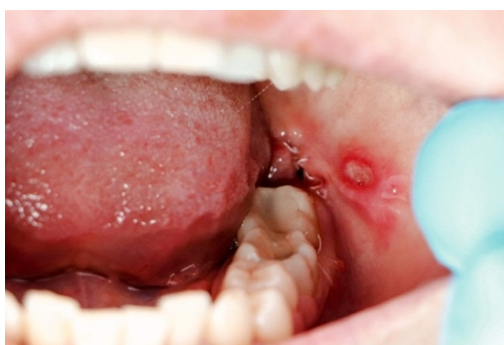
როსოლიმო-მელკერსონ-როზენტალის სინდრომი
ცნობილია, როგორც ოროფაციალური გრანულომატოზი. მიეკუთვნება იდიოპათიურ ნევროლოგიურ დაავადებებს. ახასიათებს ტრიადა: ერთი ან ორივე ტუჩის შესიება - გრანულომატოზური ქეილიტი, სახის ნერვის მორეციდივე, ხშირად ორმხრივი დამბლა და ენის ფისურები. ენის ნახეთქები მტკივნეულია, ზომით საშუალოდ 2 მმ სიღრმეში და 15 მმ სიგრძეში [27].

ერთეული პერიოდული წყლული



ბეჭეტის სინდრომი უცნობი ეტიოლოგიის, იშვიათი მრავალსისტემური ანთებითი დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება პირის ღრუსა და სასქესო ორგანოებზე ლოკალიზებული წყლულებით, კანისა და თვალების სხვადასხვა დაზიანებებით. სიმპტომები დროთა განმავლობაში ქრება და სპონტანურად მეორდება. შესაძლოა დაზიანდეს სახსრები, სისხლძარღვები, ცენტრალური ნერვული სისტემა და/ან საჭმლის

მომწელებელი ტრაქტი. ბეჭეტის დაავადების ყველაზე ადრეული სიმპტომია მტკივნეული წყლულები პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე, მოწითალო, ერთეულმატოზური საზღვრებით [28,44].



კრონის დაავადება წარმოადგენს საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის უცნობი ეტიოლოგიის ანთებას, შეიძლება დაზიანოს საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ნებისმიერი ნაწილი. პაციენტები უჩივიან ფაღარათს, მუცლის ტკივილს, განავალში ლორწოს და სისხლს, ცხელებას, ღებინებას, საერთო სისუსტეს, წონაში კლებას, სახსრების ტკივილს. პირის ღრუში პერიოდულად ვითარდება მტკივნეული წყლულები [29].



ცელიაკია სისტემური აუტოიმუნური ენტეროპათიაა, რომელსაც იწვევს მარცვლოვან კულტურებში შემავალი გლუტენის ცილები. პაციენტები უჩივიან კუჭ-ნაწლავის სიმპტომებს, დიარეას, ანემიას, კანსა და ლორწოვანზე ბუშტუკოვან გამოწყარს. პირის ღრუში ვლინდება განმეორებითი მტკივნეული წყლულები, რომლებიც ლოკალიზებულია, ენაზე, ლოყებზე, ტუჩებზე, ხახასა და საყლაპავზე [30].

მრავლობითი პერიოდული წყლულები



განგრენოზული პიოდერმია უცნობი ეტიოლოგიის კანის წყლულოვანი დაავადებაა, უპირატესად ასოცირებული სისტემურ პათოლოგიებთან. ახასიათებს მტკივნეული ერთი ან რამდენიმე ნეკროზული წყლული მოიისფრო-მოწითალო საზღვრით, უპირატესად ქვედა კიდურებზე. წინ ყოველთვის უსწრებს უმნიშვნელო ტრავმა. პირის ღრუში განგრენოზული პიოდერმიის ლოკალიზაცია ძალზედ იშვიათია [31].



შეგრენის სინდრომი აუტოიმუნური დაავადებაა. ახასიათებს თვალების, პირის ღრუს და სხვა ლორწოვანი გარსების გამოხატული სიმშრალე. ქალებში უფრო ხშირია. ასოცირებულია სხვა აუტოიმუნურ დაავადებებთან, როგორიცაა რევმატოიდური ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა და სხვ. პირის ღრუში ნერწყვის არასაკმარისი რაოდენობა აქვეითებს გემოვნებასა და ყნოსვას. კვების პროცესი და ყლაპვა მტკივნეულია, შეიძლება ლორწოვანის ტრავმების, ნახეთქებისა და წყლულების განვითარება. ხშირია სოკოვანი ინფექციის

თანდართვა [32].



ავიტამინოზი (ვიტამინი B2, B6, B12, ფოლიუმის მჟავა, თუთია) ხშირად შეიძლება პირის ღრუში მტკივნეული წყლულების განვითარებით ხასიათდებოდეს. პერიოდულად პაციენტებს უფიქსირდებათ გლოსიტი, პერიოდული წყლულები, წყლულოვანი გინგივითი, პერიოდონტიტი, ღრძილებიდან სისხლდენა, ქეილიტი, ანგულიტი, გემოვნების დაკარგვა, ენის პარესთეზია, წვის შეგრძნება და ქავილი [33].



წითელი მგლურა აუტოიმუნური დაავადებაა, რომელიც აზიანებს კანსა და ლორწოვანს (დისკოიდური ფორმა) და შინაგან ორგანოებს, სახსრებს და სხვა ქსოვილებს (სისტემური ფორმა). ქალებში 10 ჯერ ხშირია, ვიდრე მამაკაცებში. პირის ღრუს ელემენტები საშუალოდ 50% ში გვხვდება. სასის, ენისა და ლოყების ლორწოვანზე ვითარდება წყლული, ცენტრალურად ერითემული და მოთეთრო, ზედაპირზე წამოწეული საზღვრებით. ხშირად

თან ერთვის კანდიდოზი. პაციენტები უჩივიან დისკომფორტს ჭამის დროს, პირის სიმშრალეს და წვის შეგრძნებას [34].



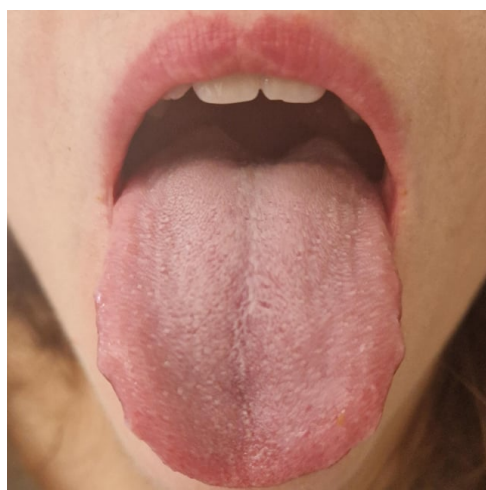
PFAPA (Periodic fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis - პერიოდული ცხელება, აფთოზური სტომატიტი, ფარინგიტი, ადენიტი) სინდრომი ბავშვთა ასაკიდან იწყება (2-5 წელი) და ერთნაირად გვხვდება ბიჭებში და გოგონებში. ახასიათებს პერიოდული გამწვავებები, როდესაც პაციენტებს აღენიშნებათ ცხელება, პირის ღრუში წყლულები, ყელის ტკივილი, შესიებული ლიმფური ჯირკვლები. ეტიოლოგია უცნობია [35].



MAGIC (Mouth and Genital ulcers with Inflamed Cartilage) სინდრომი წარმოადგენს პირის ღრუსა და გენიტალიუმის ლორწოვანის წყლულებს ყურის, ცხვირის, ხორხისა და ნეკნთა რკალის ხრტილების ანთების ფონზე. ერთ ინდივიდში გვხვდება ბეხჩეტის დაავადების და პოლიქონდრიტის სიმპტომები. სინდრომი მიუთითებს ამ ორი დაავადების ერთნაირ ეტიოლოგიურ ფაქტორზე [36].



ციკლური ან პერიოდული ნეიტროპენია იშვიათი მდგომარეობაა, რომელიც ხასიათდება ზოგადი სისუსტით, ცხელებით, პირის ღრუს ლორწოვანის წყლულებითა და ნაწიბურებით, გინგივიტით, პერიოდონტიტით და ნეიტროფილების გაქრობით სისხლსა და ძვლის ტვინში 21 დღიანი ინტერვალით. ხშირად მდგომარეობა გვხვდება ქიმიოთერაპიის გვერდითი ეფექტის სახით [37].



ოჯახური ხმელთაშუა ზღვის ცხელება აუტოანთებითი გენეტიკური დაავადებაა, რომელიც ძირითადად გვხვდება ხმელთაშუა ზღვის მოსახლეობაში (ებრაელებში, სომხებში, არაბებში, ბერძნებში, თურქებში, ირანელებში, ქურთებში და იტალიელებში). ხასიათდება ცხელებისა და სეროზიტის (გულმკერდი, მუცელი, სახსრები) პერიოდებით. ტკივილის ეპიზოდები იწყება ბავშვობის ასაკიდან. ამილოიდოზი ყველაზე ხშირი ფატალური გართულებაა. პირის ღრუს ლოკალიზაცია იშვიათია. ამ დროს ძირითადად ვლინდება წყლულების ეპიზოდები, გემოვნების ცვლილება და წვის შეგრძნება [38].



D ჰიპერიმუნოგლობულინემია იშვიათი, პერიოდული, აუტოსომური გენეტიკური დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება მორეციდივე ცხელების ეპიზოდებით, ასოცირებული ლიმფადენოპათიასთან, მუცლის ტკივილთან და შრატის პოლიკლონურ იმუნოგლობულინ D-ს მატებასთან. იწყება სიცოცხლის პირველი წლიდან. ხშირია ჰოლანდიელებსა და ფრანგებში. 50 % შემთხვევაში

აღინიშნება პერიოდული წყლულები პირის ღრუსა და გენიტალიუმის ლორწოვანზე [39].



პირის ღრუს ლორწოვანის ჰიპერმგრძნობელობა შეიძლება გამოვლინდეს ჰიპერემიით, ტუჩების, ენისა და ლოყების შესიებით, ბუბტებისა და წყლულების განვითარებით. მიზეზი ინდივიდუალური და მრავალფეროვანია. ძირითადად ვითარდება საკვებზე, სასმელზე, კბილის პასტებსა და პირის ღრუს სავლებზე, გამათეთრებელ პროდუქტებზე, ასევე ბრეკეტ-სისტემაზე და კაპებზე, საღებავ რეზინაზე, თამბაქოზე და სხვ. [40].



პირის ღრუს სიმსივნეებიდან ყველაზე ხშირია ბრტყელ-უჯრედოვანი კარცინომა, რომელიც პროცენტულად 50 წლის ზემოთ გვხვდება, განსაკუთრებით იმუნოდეფიციტის ფონზე, უპირატესად მწვევლებში და ალკოჰოლიკებში. დაავადება თავდაპირველად იწყება პირის ღრუს ფუძიდან და ვრცელდება ენის ლატერალურ და ვენტრალურ ნაწილებზე, ასევე ხშირია ქვედა ტუჩის ლოკალიზაცია. პაციენტები მტკივნეული წყლულის გამო უჩივიან

ღისართრიას და ღისთავიას [41,42].

ამგვარად, ნაშრომში მოცემული ვრცელი ინფორმაცია პირის ღრუში არსებული ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების შესახებ, კიდევ ერთხელ ამტკიცებს, რომ დაავადებების დიაგნოზის დასმის დროს მნიშვნელოვანია გათვალისწინებული იქნას სხვადასხვა დაავადების ეტიოლოგიური და პათოგენზური ფაქტორები, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ამ დაავადებების წამყვანი სიმპტომატიკა ერთმანეთის მსგავსია და ხშირად ძალიან ძნელია დიფერენცირება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. <https://milesduncan.co.uk/procedures/oral-and-maxillofacial-surgery/oral-medicine>
2. https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/HSV_Gingivostomatitis/
3. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/oral-shingles-symptoms-treatment-and-oral-care>
4. <https://stamfordskin.com/en/dermatology/herpangina/>
5. Byrne, A.; Bush, R.; Johns, F.; Upadhyay, K. Limited Utility of Serology and Heterophile Test in the Early Diagnosis of Epstein–Barr Virus Mononucleosis in a Child after Renal Transplantation. *Medicines* 2020, 7, 21. <https://doi.org/10.3390/medicines7040021>
6. <https://www.dailymail.co.uk/news/article-10976749/NSW-records-case-diphtheria-century-toddler-north-state.html>
7. Martins, M.D., Fonseca, F.P., Scarini, J.F., Innocentini, L.M.A.R. (2023). Oral Candidiasis. In: Santos-Silva, A.R., Lopes, M.A., Scarini, J.F., Vargas, P.A., Almeida, O.P.d. (eds) Clinical Decision-Making in Oral Medicine. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-14945-0_11
8. La Placa, Michelangelo et al. Erythema multiforme major with swollen lips and crusted erosions. *The Lancet*, Volume 392, Issue 10147, 592
9. Capodiferro, S.; Limongelli, L.; Favia, G. Oral and Maxillo-Facial Manifestations of Systemic Diseases: An Overview. *Medicina* 2021, 57, 271. <https://doi.org/10.3390/medicina57030271>
10. <https://www.healthline.com/health/stevens-johnson-syndrome>
11. <https://opmdcare.com/oral-gvhd/>
12. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21704>

13. <https://dentistchannel.online/gingival-enlargement-causes-types-and-management/article?for=people>
14. Alexis Aguiar, Melissa Galinato, Maite' Bradley Silva, Bryant Toth, Michael A. McVoy, Laura Hertel, Human Cytomegalovirus Replication and Infection-Induced Syncytia Formation in Labial, Foreskin, and Fetal Lung Fibroblasts, *Viruses*, **13**, 12, (2355), (2021).
15. Mumtaz, S., Pabla, R. Oral tuberculosis. *Br Dent J* 229, 571 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41415-020-2368-y>
16. Adele Wolujewicz, Christine Bates. Syphilis on the face in primary care: a rare sign of an increasingly common problem. *British Journal of General Practice* 2016; 66 (648): e528-e530. DOI: 10.3399/bjgp16X686065
17. Salvado, F.; de Araújo Nobre, M.; Gomes, J.; Maia, P. Necrotizing Sialometaplasia and Bulimia: A Case Report. *Medicina* 2020, **56**, 188. <https://doi.org/10.3390/medicina56040188>
18. <https://pocketdentistry.com/fungal-lesions-of-the-oral-mucosa-diagnosis-and-management/>
19. Pragya Tripathi¹, Jaihans Aggarwal², Deepak Chopra³, Sukhchain Bagga⁴, Kanika Sethi. Sarcoidosis Presenting as Isolated Gingival Enlargement: A Rare Case Entity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2014, nov, vol8, issue11 DOI : 10.7860/JCDR/2014/9888.5194
20. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962218305048>
21. <https://dentagama.com/news/trench-mouth-acute-necrotizing-ulcerative-gingivitis>
22. Staines, Konrad S. et al. Recurrence of Wegener's granulomatosis with de novo intraoral presentation treated successfully with rituximab Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics, Volume 108, Issue 1, 76 - 80
23. Smith MH. Pemphigoid. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/oralcavitypemphigoid.html>. Accessed April 5th, 2025.
24. <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/1491/1517>
25. <https://www.oralcancerhub.org.au/lesion-guide/potentially-malignant-mucosal-disease/oral-lichen-planus>
26. <https://exodontia.info/linear-iga-disease/>
27. <https://casereports.bmj.com/content/14/6/e238431>
28. <https://www.dermatologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/dermatology/behcets-syndrome-behcets-disease/>
29. <https://www.healthline.com/health/crohns-disease/skin-conditions-related-to-crohns-disease>
30. <https://celiaccommunity.org/2013/cold-sores-canker-sores-gluten/>
31. Bissonnette C, Kauzman A, Mainville GN. Oral Pyoderma Gangrenosum: Diagnosis, Treatment and Challenges: A Systematic Review. *Head Neck Pathol*. 2017 Dec;11(4):427-441. doi: 10.1007/s12105-017-0804-3. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28275955; PMCID: PMC5677063.
32. <https://www.reumatologiaclinica.org/es-afectacion-oral-el-paciente-con-articulo-S1699258X15000571>
33. Sheetal A, Hiremath VK, Patil AG, Sajjansetty S, Kumar SR. Malnutrition and its oral outcome - a review. *J Clin Diagn Res*. 2013 Jan;7(1):178-80. doi: 10.7860/JCDR/2012/5104.2702. Epub 2013 Jan 1. PMID: 23449967; PMCID: PMC3576783.
34. Günther, C. (2021). Oral Lupus Erythematosus. In: Schmidt, E. (eds) *Diseases of the Oral Mucosa*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-82804-2_25
35. Nora S. Ali, Julio C. Sartori-Valinotti, Alison J. Bruce, Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome, *Clinics in Dermatology*, Volume 34, Issue 4, 2016, Pages 482-486, ISSN 0738-081X, doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.021.
36. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12262>
37. <https://www.nature.com/articles/nrdp201732>
38. Bhatt H, Cascella M. Familial Mediterranean Fever. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560754/>
39. <https://www.aiarthritis.org/HIDS>

40. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jvc2.318>
41. Chiara Bramati, Silvio Abati, Stefano Bondi, et al. Early diagnosis of oral squamous cell carcinoma may ensure better prognosis: a case series. *Authorea*. September 24, 2021.
DOI: 10.22541/au.163251238.82757240/v1
42. <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/881/919>
43. <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/2666/2643>
44. <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/3041/3028>

ნატო კორსანტია ¹, ნინო კორსანტია ¹, მარიამ თუთაშვილი ¹, ეკატერინე ბეშკენაძე ¹, ალექსანდრე კაციტაძე ¹, ნინო ცისკარიშვილი ¹, ნინო ადამაშვილი ¹, ლელა ბერიძე ², თეა კაციტაძე ³

პირის ღრუს ლორწოვანის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების

დიფერენციალური დიაგნოზი

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო;
³შპს „ჯანმრთელობის ინსტიტუტი“; საქართველო

რეზიუმე

პირის ღრუს ლორწოვანის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებები სხვადასხვა დაავადების სიმპტომი შეიძლება იყოს, ამიტომაც ხშირად დერმატოლოგები და სტომატოლოგები სირთულეს აწყდებიან სწრაფი და ზუსტი დიაგნოზის დასმის დროს. ფორმით და ზომით, ასევე ჩივილებით, აღნიშნული ელემენტები ძალიან ჰგავს ერთმანეთს და მნიშვნელოვანია ადრეული დამხმარე დიაგნოსტიკური მეთოდების გამოყენება და ყველა, თუნდაც იშვიათი დაავადების გახსენება, რომ დროულად მოხდეს სწორი დიაგნოზის დასმა და სათანადო მკურნალობის დაწყება.

ყოველივე ზემოხსენებულის გათვალისწინებით, წარმოდგენილი ნაშრომი დაეთმობა პირის ღრუს ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანებების დიფერენციალურ დიაგნოზს.

ეროზიები და წყლულები შეიძლება კლასიფიცირდეს დაწყების და მიმდინარეობის ხანგრძლივობის; რაოდენობის და ეტიოლოგიური ფაქტორების მიხედვით; თუ ლორწოვანის დაზიანება გრძელდება ორ კვირაზე მეტი, განიხილება როგორც ქრონიკული ეროზია და წყლული. მწვავე წყლული გრძელდება ორ კვირამდე და ტიპურად მტკივნეულია, მაშინ როცა მორეციდივე წყლულები ანამნეზში ხასიათდებიან წყლულების პერიოდული გაჩენითა და არარეგულარული შეხორცების ეპიზოდებით. ერთეული წყლული არის ერთი წყლულოვანი დაზიანების გაჩენა, ხოლო ტერმინი მრავლობითი ხსნის მრავალრიცხოვანი წყლულოვანი დაზიანების სიხშირეს.





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 ითვებს 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.