

2025 • 5

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: ლირსების ორდენი, ლენინის ორდენი, მრომის წითელი დროშის ორდენი, ხალხთა მეგობრობის ორდენი, საპატიო ნიმუსის 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 კანდაციის სამინისტროს გრიშის ინსტიტუტის დოქტორანტი (1972-1975), მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (1975), პროფესორი (1980), მედიცინის და ბიოლოგიურ მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი. საქართველოს ექიმთა პოსტდოკორმური განათლების ასოციაციის დამზუძნებელი, 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 სიცულებათა დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის კურსდამთავრებული (2001). საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტის ასპირანტი იმუნოლოგიასა და ალერგოლოგიაში (2001-2003), თსუ დერმატო-ვენეროლოგიის რეზიდენტი (2002-2005). მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (2003). 50-8ე მეტი სამეცნიერო ნაშრომის ავტორი.

### Nato Korsantia - Editor-in-Chief since 2021

Doctor Dermatovenerologist. Associate Professor, Department of Dermato-venereology, Tbilisi State Medical University.

Graduate of Tbilisi State Medical University (2001). Postgraduate student in Immunology and Allergology at the Institute of Biotechnology of the Georgian Academy of Sciences, Resident of TSMU Dermato-Venereology (2002-2005).

Candidate of Medical Sciences (2003).

Author of more than 50 scientific works.

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის  
სამეცნიერო-პრაქტიკული უურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური  
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI  
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE

№5

უურნალი ინდექსირებულია შემდეგ საერთაშორისო ინდექსაციის ბაზებში:

The journal is indexed in the following international indexing databases:

Google Scholar, Crossref, DRJI, Cosmos, WorldCat



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

DOI

სადისერტაციო საბჭოების მიერ უურნალი 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

დამზადებელი:  
შპს „ინტერფარმ+“

*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:**

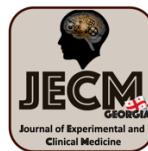
ო.აბრაშამოვიჩი (უკრაინა), ა.ბაკურიძე, გ.ბექაია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), დ.დელისტრატი (აშშ), ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), გ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუნკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითაგვარია, დ.მიქელაძე, ი.სლებაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფშიძე (აშშ), 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:	<b>EDITOR-IN-CHIEF:</b>
<a href="mailto:nkorsantia@yahoo.com">nkorsantia@yahoo.com</a> (995) 599530376	
რედაქცია:	<b>EDITORIAL OFFICE:</b>
0161, თბილისი, კოსტავას 67	67, Kostava str., Tbilisi, Georgia, 0171

[journals.4science.ge](http://journals.4science.ge) [www.jecm.ge](http://www.jecm.ge);  
[www.interpharm.edu.ge](http://www.interpharm.edu.ge)



## სარჩევი / CONTENT

8 *NINO CHUMBURIDZE-ARESHIDZE, MAKRINE MIRZIASHVILI, KETEVAN MIRZIASHVILI, TAMAR KEZELI, ELENE MIRZIASHVILI, ZAZA AVALIANI*  
**THE INFLUENCE OF PLASMA LEVEL ALTERATIONS OF INFLAMMATORY, ENDOCRINE AND VASCULAR BIOMARKERS FOR THE FORMATION AND PROGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS COMORBID WITH DIABETES MELLITUS TYPE-2**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.01>

17 *TAMUNA DUNDUA, VLADIMER MARGVELASHVILI*  
**THE RISK ASSESSMENT OF TEETH LOSS IN CANCER PATIENTS AFTER COVID-19**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.02>

27 *თამარ ბინეგინაძეილი, ნინო ტატიანელი*  
**თავის ტკივილის ტვირთი და ცხოვრების ხარისხი მოზარდებში საქართველოში**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.03>

31 *NANA SHASHIASHVILI, NINO BAKRADZE*  
**ENHANCING DRUG DISCOVERY AND RESEARCH THROUGH ARTIFICIAL INTELLIGENCE**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.04>

35 *NANA SHASHIASHVILI*  
**DISSEMINATION AND ECOLOGICAL IMPACT OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES IN THE ENVIRONMENT**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.05>

39 *NANA SHASHIASHVILI, NATIA KVIZHINADZE, NANA DUGHASHVILI*  
**THE ACCESSIBILITY OF INFORMATION AND ITS INFLUENCE ON SELF-MEDICATION**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.06>

43 *SOPIO DALALISHVILI, VLADIMER MARGVELASHVILI*  
**BRUXISM IN DENTAL PRACTICE: DIAGNOSTIC PERSPECTIVES, SYSTEMIC ASSOCIATIONS AND MODERN THERAPEUTIC INTERVENTIONS**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.07>

50 *MARIAM GOGOTISHVILI, MZIA BAKRADZE, TINATIN GORGILADZE, FRIDON JAPARIDZE, NATO ZOSIDZE*  
**EVALUATION OF THE PERIODONTOLOGICAL STATUS OF EMPLOYEES OF BATUMI SHOTA RUSTAVELI STATE UNIVERSITY**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.08>

57 *SOFIKO GURAMISHVILI, HELEN PHAGAVA, IRAKLI MCCHEDLISHVILI*  
**KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES TOWARDS HEPATITIS C PREVENTION AMONG MEDICAL STUDENTS**  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.09>

62 თამარ ტალახაძე, მაია ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი, მარინა ციმაკურიძე, უშბა ვაზდელიანი  
მოსახლეობის ინფორმირებულობის შეფასება სიმსივნეთა აღრეული გამოვლენის  
პრევენციული ღონისძიებების შესახებ  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.10>

66 ანა ბუჩუკური, მარინა ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი, მაია ციმაკურიძე  
მალთაშვა დისკის თაიქრის განვითარების რისკის ფაქტორები და მენეჯმენტი  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.11>

69 *RUSUDAN VADATCHKORIA, DIPAYON BHATTACHARJEE*  
MANDIBULAR MORPHOLOGICAL VARIATION IN HOMO GEORGICUS FROM DMANISI:  
IMPLICATIONS FOR EARLY HOMO EVOLUTION  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.12>

75 *IRINE ANDRONIKASHVILI, ALEXANDRE TAVARTKILADZE, DIANA LABARTKAVA,*  
*SOPHIE TATISHVILI, NATO PANTSULAI*  
SERUM ALDOSTERONE AND PLASMA RENIN ACTIVITY PROFILES IN DIAGNOSING  
SALT SENSITIVITY IN METABOLIC SYNDROME  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.13>

79 *NINO PAILODZE*  
CLEAR CELL ACANTHOMA: CLINICAL AND DERMATOSCOPIC CHARACTERISTICS  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.14>

83 ემზარ დიასამიძე, თამაზ ვვენეტაძე, ელგუჯა არდია  
რადიოლოგიურ პარამეტრებზე დაფუძნებული სტრატეგიის ეფექტურობა  
ინციზიური თაიქრების მკურნალობაში  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.15>

91 *LANA EZIESHVILI, NATIA PKHALADZE, ZAHRAA KHAN MOHAMMAD,*  
*SOFIA TAMAZASHVILI, NATIA MISIRELI*  
A SILENT THREAT OF SPONTANEOUS HETEROTOPIC PREGNANCY IN THE ABSENCE OF  
RISK FACTORS: A CASE STUDY  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.16>

95 *БЕЖАН ЯКОБАДЗЕ, НАТАЛЬЯ ШАВДИЯ, ТАМАР ЯКОБАДЗЕ, ВАСИЛИЙ ИОБИДЗЕ*  
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ  
ОНИХОМИКОЗОВ И РУБРОМИКОЗОВ  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.17>

99 *БЕЖАН ЯКОБАДЗЕ, НАТАЛЬЯ ШАВДИЯ, ТАМАР ЯКОБАДЗЕ, ВАСИЛИЙ ИОБИДЗЕ*  
ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО ФЕРМЕНТА НА ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНУЮ И  
ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВУЮ СИСТЕМЫ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ  
УРЕТРОПРОСТАТИТАХ  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.18>

103 *SRI NANDHITHA KARUPPIAH SARA VANAN, ANA KHVEDELIDZE, MAYA KUMAR,*  
*SANDRO ARSENASHVILI, KARTHIK REDDY KAMARAJAN, NIKOLOZ TEFNADZE,*  
*NINO ADAMASHVILI*  
THE ROLE OF CALCIUM PHOSPHATE MICROCRYSTALS AND CALCIPROTEIN PARTICLES  
(CPPs) IN CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) PROGRESSION AND ASSOCIATED  
INFLAMMATION  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.19>

109 თამარ დალაქიძეილი, გაურ ლომთათიძე, სერგო რიგვავა, მერაბ ნათიძე, ლიკა გუბელაძე, ლეილა კვაჭაძე, დარეჯან ბოლქვაძე, მაია კერესელაიძე ანტისხეულების შესწავლა პათოგენური ფაქტორების მიმართ სტაფილოკოკურ იმუნოგლობულინში

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.20>

114 **აბსტრაქტები** – პედიატრიული სამედიცინო კონფერენცია „ვააზიარე გამოცდილება – იშვიათი შემთხვევები პედიატრიაში“

1. *NINO TOGONIDZE, TAMTA KHUJADZE, TINATIN DA VITALA, NAZI TABATADZE*  
AUTOSOMAL RECESSIVE COMBINED METHYLMALONIC ACIDEMIA AND HOMOCYSTINURIA TYPE CLBC: RENAL MANIFESTATION
2. *NINO SOLOMONIA, TATIA MUKBANIANI*  
CRIGLER-NAJJAR SYNDROME
3. *DA VIT KATAMADZE, DA VIT TSAKADZE*  
“VICTORY OF LIFE OVER DEATH” – POLYTRAUMA IN CHILDREN
4. *EKATERINE KIPLANI, IRINA MARGOSHVILI, TAKO ADEISHVILI, TEONA GHONGHADZE*  
ENTEROVIRAL ENCEPHALITIS AS AN UNDERRECOGNIZED CAUSE OF FEBRILE SEIZURES IN A PEDIATRIC PATIENT: A CASE REPORT
5. *GVANTSA ARVELADZE, TEIMURAZ MIKELADZE*  
MITOCHONDRIAL DISEASES – KEARNS-SAYRE SYNDROME FROM PATHOGENESIS TO THE LATEST METHODS OF TREATMENT AND MANAGEMENT
6. *MAKA TEVZADZE, IRMA KAKAURIDZE*  
SUCCESSFUL ADMINISTRATION OF NITRIC OXIDE IN MULTIPLE ORGAN FAILURE
7. *MAKA TEVZADZE, TAMAR BERUASHVILI*  
CLINICAL CASE MANAGEMENT OF THE HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (HUS) IN A MULTI-SPECIALTY HOSPITAL
8. *NINO MCCHEDLISHVILI, MARIAM GUGUNISHVILI, TAMAR ADEISHVILI, NINELI CHKHAIDZE*  
RECURRENT PAROXYSMAL LARYNGOSPASM ASSOCIATED WITH LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX
9. *NINO SIRADZE, SOPIO TSERTSVADZE, DAVID MAKHATADZE*  
ALAGILLE SYNDROME (ALGS) CASE PRESENTATION
10. *SALOME CHIGHLADZE, TEONA SHATIRISHVILI, TINATIN TKEMALADZE, EIRIK BRATLAND, KAKHA BREGVADZE, NINO TATISHVILI, ELENE ABZIANIDZE, GUNNAR HOUZE, SOFIA DOUZGOU*  
MSMO1 DEFICIENCY: A POTENTIALLY PARTIALLY TREATABLE, ULTRARARE NEURODEVELOPMENTAL DISORDER
11. *TAMTA KAPANADZE, NINO KHELADZE, NINO TOGONIDZE*  
VAN WYK – GRUMBACH SYNDROME IN A CHILD WITH DOWN SYNDROME: WHEN HYPOTHYROIDISM MASQUERADES AS HEMATURIA AND OVARIAN CYSTS
12. *TORNIKE KLDIASHVILI, ZVIAD MALAZONIA, TSOTNE GVASALIA, GIORGI KORKOTASHVILI, DA VIT LALIASHVILI, GIORGI LALIASHVILI, ANANO GABRITCHIDZE*  
BRAIN ABSCESS IN A 3-YEAR-OLD CHILD FOLLOWING SINUSITIS: A CASE REPORT
13. *TAMAR MICHITASHVILI, NATIA NATROSHVILI*  
NONKETOTIC HYPERGLYCEMIA IN NEWBORNS



NINO CHUMBURIDZE-ARESHIDZE<sup>1</sup>, MAKRINE MIRZIASHVILI<sup>2</sup>, KETEVAN MIRZIASHVILI<sup>4</sup>,  
TAMAR KEZELI<sup>1</sup>, ELENE MIRZIASHVILI<sup>4</sup>, ZAZA AVALIANI<sup>3</sup>

THE INFLUENCE OF PLASMA LEVEL ALTERATIONS OF INFLAMMATORY, ENDOCRINE AND  
VASCULAR BIOMARKERS FOR THE FORMATION AND PROGNOSIS OF PULMONARY  
TUBERCULOSIS COMORBID WITH DIABETES MELLITUS TYPE-2

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Ivane Javakhishvili State University, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup> Department of Medical Pharmacology, Tbilisi state Medical University, Tbilisi, Georgia; <sup>3</sup> National Center for Tuberculosis and Lung Diseases, Tbilisi, Georgia; <sup>4</sup> Research Institute, European University, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.01>

ნინო ჭუმბურიძე-არეშიძე<sup>1</sup>, მაკრინე მირზიაშვილი<sup>2</sup>, ქეთევან მირზიაშვილი<sup>4</sup>,  
თამარ კეზელი<sup>1</sup>, ელენე მირზიაშვილი<sup>4</sup>, გაგა ავალიანი<sup>3</sup>

ანთებითი, ენდოკრინული და ვასკულური ბიომარკერების პლაზმური დონის ცვლილების  
ზეგავლენა ფილტვის ტუბერკულოზის შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-თან კომორბიდობის  
თორმინებასა და პროგნოზზე

<sup>1</sup> ივანე ჭავახიშვილის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი,  
საქართველო; <sup>2</sup> თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ფარმაკოლოგიის  
დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო; <sup>3</sup> ტუბერკულოზისა და ფილტვების დავადებების ეროვნული  
ცენტრი, თბილისი, საქართველო; <sup>4</sup> ევროპის უნივერსიტეტის საკვლევი ინსტიტუტი, თბილისი,  
საქართველო

### რეზიუმე

ტუბერკულოზი რჩება ერთ-ერთ ყველაზე დისემინირებულ ინფექციურ დაავადებად,  
რომელიც ხასიათდება სხვადასხვა გართულებებით და ლეტალური გამოსავლით. ბოლო  
ათწლეულში ჩატარებული კვლევები აღასტურებს ფილტვის ტუბერკულოზის (ფტ) სიხშირის ზრდას  
პაციენტებში მეორე ტიპის შაქრიანი დიაბეტით (შდც2).

ნარმოდგენილი კვლევის მიზანს ნარმოადგენდა ანთებითი ციტოკინების (IL-1B, TNF $\alpha$ ),  
ვაზოაქტიური აგენტების: ეპოქსიეიკოზატრიენოს მუავების (EETs), ენდოთელინი-1 (E-1),  
ენდოთელური ზრდის ფაქტორის (VEGF), რეზისტრის (R), ლიპიდური სპექტრის,  
კატექოლამინების (ნორადრენალინი, ადრენალინი) და ენდოკრინული ფაქტორების (ლეპტინი და  
ადიპონექტინი) პლაზმური ცვლილების მოდულატორული როლის შესწავლა ფტ-ის თორმინებასა  
და მიმდინარეობის პროგნოზზე შდც2-თან კომორბიდობის დროს. ობსერვაციული კვლევა  
ჩატარდა 2023-2025 წლების პერიოდში თბილისის ტუბერკულოზის და ფილტვის დაავადებათა  
ეროვნულ ცენტრში. რეკრუტირებული ორივე სექსის პაციენტები (18 წლის და მეტი ასაკის,  $n=50$ )  
დაყოფილ იქნა 3 ჯგუფად: ა) ჯანმრთელი მოხალისეები (ჯზ),  $n=10$ ; ბ) სუბიექტები ახლად  
დადგენილი ფტ-ით,  $n=20$ ; გ) პაციენტები ფტ-ით შდც2-თან კომბინაციაში,  $n=20$ . ყველა პაციენტი  
ჩართული იქნა კვლევაში ჩართვის და გამორიცხვის კრიტერიუმების მიხედვით. ტუბერკულოზის  
მიკობაქტერიის (MTB) არსებობა კლინიკური სიმპტომებისა და რენტგენოლოგიური კვლევის  
გარდა დასტურდებოდა Gene Xpert MTB/Rif ULTRA ტესტის მეშვეობით. ზემოაღნიშნული  
აგენტების პლაზმური კონცენტრაციები, ისევე როგორც გლიკემიური კონტროლი უზმობე  
გლუკოზის, ინსულინისა და გლიკოლიზირებული ჰემოგლობინის (HbA1c%) პლაზმური დონის  
განსაზღვრით გაზომილ იქნა ELISA Kits-ის მეთოდით. ინსულინის რეზისტენტობის (ირ)  
კალკულაციისთვის HOMA-index-ის განსაზღვრით ვიყენებდით ფორმულას: [(გლუკოზა უზმობე  
mmol/L X ინსულინი უზმობე (micromole/L/22,5)]. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, ფტშდც2-  
ით დაავადებულ პაციენტებს აღნიშნებოდათ სტატისტიკურად სარწმუნო პლაზმური დონის  
მომატება: IL-1 (31,4 (4,2-60,0 $\pm$ გ/მლ,  $P<0,1534$ ); TNF $\alpha$  (76,2 (3,5-120,0 $\pm$ გ/მლ,  $P<0,0001$ ), რაც უფრო  
გამოხატული პროტეინი კორელაციით ხასიათდებოდა ვაზოაქტიური აგენტის E-1 (10,3 (3,5-  
18,4 $\pm$ გ/მლ,  $P<0,0008$ ), კატექოლამინების, VEGF - 917,44 (400,0-1495 $\pm$ გ/მლ,  $P<0,00054$ ; R 43,8 (14-  
259 $\pm$ გ/მლ,  $P<0,03846$ ) და ენდოკრინული ფაქტორის ლეპტინის - 2,02 (0,34-5,86 $\pm$ გ/მლ,  $P<0,00001$ )  
მიმართ და ავლენდა გამოხატულ ნეგატიურ ურთიერთკავშირს EETs-თან 6,9 (4,8-9,96 $\pm$ გ/მლ) და  
ადიპონექტინთან მიმართებაში (95,47 (18-305 $\pm$ გ/მლ,  $P<0,00694$ ) ფტ-ის და კმ-ების ჯგუფებთან

შედარებით. ეს ცვლილებები ასოცირდებოდა ლიპიდური სპექტრის დარღვევასთან ფტ და ფტშდტ2-ით დაავადებულ პაციენტებში.

კეთდება დასკვნა, რომ ციტოკინები, ვაზოაქტიური და ენდოკრინული აგენტები შეიძლება განხილულ იქნეს როგორც პოტენციური ბიომარკერები ფტ და ფტშდტ2-ის მქონე პაციენტებში დაავადების აღრეული დიაგნოსტიკის, მისი მკურნალობის ეფექტუანობისა და გამოსავლის თვალსაზრისით.

**Introduction.** Pulmonary tuberculosis (PTB) is one of the most disseminated infectious diseases especially in low-income countries characterized by different complications and fatal outcome [1,2]. According to the World Health Organization (WHO) 2020-year report, 10 million incidences of TB with 1,5 million lethal cases established all over the world [3]. Many authors indicate that production of proinflammatory cytokines [4] such as IL-1B, IL-6, TNF, IL-8 etc. initiate inflammatory reaction as protective mechanism in response to *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). In recent decades, the global burden of PTB comorbid with diabetes mellitus type-2 (DMT2) has risen significantly [5]. Meta-analysis of observational studies [6] showed the increased risk and susceptibility in patients with DMT2 for the development of PTB with unfavorable treatment outcome [7]. PTBDMT2 characterized with more expressed immune alterations and systemic inflammation in comparison with PTB associated to euglycemic state [8]. However, the exact mechanisms of the influence of DMT2 on the formation and progression of PTB is not fully elucidated [9].

A number of evidence suggested that endothelial dysfunction is a common feature for the progression of TB and DMT2, predisposing to poor control of this comorbid pathology [10,11]. Increased plasma level of vasoconstrictive agent endothelin-1 (E-1) in DMT2 may lead to macro- and microvascular complications with proliferative, profibrotic and proinflammatory changes contributing to worsening of associated PTB prognosis, suggesting about implication of vascular mechanisms in MTB infectious [12,13]. Lack of information exists regarding relationship of angiogenic VEGF in progression of PTB or PTBDMT2 as well as the modulatory role of catecholamines and vasodilating agents – EETs (inducing opening of high conductance  $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^+$  channels) in the formation and development of PT and PTDMT2 [14].

Experimental and clinical data showed the possible involvement of inflammatory cytokines (IL-1B, TNF $\alpha$ ), endocrine factors – adipocytokines including leptin, adiponectin and resistin in glycemic control during PTB and PTBDMT2. Leptin regulates immune, endocrine function and the energy balance [15], while adiponectine being hormonal and homeostatic factor regulates lipid metabolism, glucose level and insulin sensitivity providing anti-inflammatory, antifibrotic and antioxidant effects [16]. In contrast resistin causes increased production of proinflammatory cytokines IL-6 and IL-12 in macrophages involving NF- $\kappa$ B pathway [17]. Increased resistin production may indicate about metabolic and immunological changes in response to altered macrophages function [18]. The exact mechanism concerning influence of abovementioned agents on the development of PTBDMT2 is not precisely established.

The goal of this study was to investigate the influence of cytokines, adipocytokines and vascular biomarkers on the formation and progression of PTB and PTB coincident with DMT2.

**Materials and Methods.** Observational study was carried out on 50 (30 male, 20 female) adult subjects, aged  $\geq 18$  years old, which was conducted in the National Center of Lung Diseases in Tbilisi, Georgia, 2023-2025 years period. Patients were divided into three groups: a) Healthy volunteers (HV), control (HV, n=10); b) Subjects suffered by PTB (n=20); c) Individuals with PTBDMT2 (n=20). Patients were involved in investigation by the following criteria:

#### **Inclusion criteria:**

- Patients 18 $\geq$  years old of both sex with bacteriologically verified newly diagnosed PTB;

- b) Subjects with coincident DMT2;
- c) Healthy volunteers agreed to be involved in this study.

**Exclusion criteria requirements:**

- a) Patients being more than 72 hours under treatment;
- b) Individuals that revealed steroid or gestational diabetes;
- c) Subjects receiving antiretroviral therapy or having HIV infection;
- d) Known allergy to using drugs;
- e) Hepatitis B or C;
- f) Pregnancy or lactation period.

PTB diagnosis was confirmed on the basis of clinical symptoms including: cough, night sweats, fever, fatigue and weight loss, associated with radiographic control to determine the extent of lung lesion and in necessary cases computer tomography. Bacteriologically PTB was established by using Gene X pert MTB/RIF/Ultra test on the sputum sample [19].

DMT2 diagnosis verified when fasting blood glucose significances according American Diabetes Association criteria [20] attained to  $\geq 7,0$  mmol and glycated hemoglobin level (HbA1c) -  $\geq 6,5\%$ . In HV and non-diabetic individuals HbA1c value mostly are less then 5,7%. Insulin resistance (IR) was defined by homeostasis Model assessment (HOMA) using for calculation the corresponding formula: [(fasting glucose (mmol/L) x fasting insulin (mcmol/L/22,5)].

For laboratory assays venous blood of patients was taken from cubital vein in fasting condition (9-10a.m) into sterile tubes containing anticoagulant heparin. Obtained samples then centrifuged during 15 minutes at 1000 x g within 30 minutes of plasma collection and were stored at - 20°C. All above mentioned agents plasma levels: cytokines – IL-1B and TNF $\alpha$ , fasting blood glucose (FBG), glycated hemoglobin (HbA1c%), insulin, lipid spectrum, catecholamines (norepinephrine, epinephrine), adipocitokines – leptin, adiponectin, resistin, vasoconstrictive - endothelin-1, vasodilating epoxyeicosatrienoic acids (EETs) and vascular endothelium growth factor (VEGF) were determined by using ELISA Kits method (Cusabio and My Biosource, USA) based on the quantitative sandwich enzyme immunoassay technique. All steps were performed according manufacturer instruction. The optical density was defined by microplate reader (Rayto RT 2100C, China) set to 450 nm wavelength.

For estimation of hemodynamic parameters such as systolic, diastolic, mean arterial pressure (SBP, DBP, MBP, respectively), and heart rhythm (HR), sphygmomanometer and cardiotachometer were used.

**Statistical analysis.** To compare receiving data, Student's test or analysis of variance using repeated measures, ANOVA for multiple comparisons using SPS (SPSS Inc, IBM, USA) was performed. Geometric means were used for measurement of central tendency.  $P < 0,05$  was considered statistically significant and results are expressed as mean  $\pm$  SD (Standard deviation). Mann-Whitney U test was used for non-normally distributed data.

**Results:**

**Table 1. Demographic characteristics, hemodynamic parameters and glycemic control indices in healthy volunteers (HV), patients with pulmonary tuberculosis (PTB) and PTB coincident with diabetes mellitus type-2 (DMT2)**

Indices	Healthy volunteers (HV), control	PTB,	P value <0,05	PTBDMT2	P value <0,05
Number of patients	n=10	n=20		n=20	
Age, years, median (range)	45 (26-64)	50(38-60)	NS	56(32-71)	NS

Sex, number, male/female, male sex %	7/3 (70,0%)	12/8(60,8%)	NS	11/9(55,0%)	NS
Weight (kg), median range	79(68-82)	66(64-76)	0,0185*	72(65-80)	NS
Body mass index (BMI), kg/m <sup>2</sup> , median range	24,2(19,4-28,2)	20,6 (18-31,0)	0,0264*	22,5 (18,9-30,6)	NS
SBP - (mm Hg) Systolic blood pressure	122,1±4,2	130,0±4,5	NS	148,7±5,5	P<0,05**
MBP- (mm Hg) Mean blood pressure	91,3±4,0	99,5±3,4	NS	112,8±4,0	P<0,05**
DBP - (mm Hg) diastolic blood pressure	68,5±2,8	73,6±3,0	NS	84,6±3,6	P<0,05**
HR – (beat/min) Heart rate	72,6±5,0	74,0±3,2	NS	88,5±4,5	P<0,05**
HbA1c, % - Glycated Hemoglobin	5,0±0,2	5,9±0,4	P<0,01*	8,0±0,5	P<0,01**
Fasting blood glucose (FBG), mmol/L	5,4±0,1	6,8±0,2	P<0,01*	10,2±0,6	P<0,01**
Fasting insulin (FI), micromol/L	36,1±4,6	53,5±4,9	P<0,05*	69,5±5,0	P<0,05**
HOMA-index	1,44±0,2	2,69±0,4	P<0,01*	3,5 ±0,2	P<0,05**

Demographic characteristic is shown as geometric means and range (with the exception of age where median and range are represented). P values were calculated by using the Man-Whitney U test.

Hemodynamic and glycemic control values are shown as mean ± SD. \*Significant differences between HV and PTB, \*\* - between PTP and PTBDMT2, P<0,05.

**Table 2. Cytokines, adipocytokines, catecholamines and vasoactive agents plasma level alterations in healthy volunteers, pulmonary tuberculosis (PTB) and PTB comorbid with diabetes mellitus type 2 (DMT2)**

Indices	Healthy volunteers (HV), control n=10	PTB, n=20	P value, <0,05	PTBDMT2 n=20	P value <0,05
IL-1B, pg/ml	6,5 (2,0-17,4)	19,8(2,8-16,5)	<0,0046	31,4(4,2-60,0)	<0,01534
TNF $\alpha$ - pg/ml	24,2(1,9-48,2)	40,6(3,2-64,0)	<0,0058	76,2(3,5-120,0)	<0,0001
Resistin (R), ng/ml	6,81(2,0-22,2)	28,10(12-210)	<0,00001*	43,8(14-259)	<0,03846**
Adiponectin (A), ng/ml	6745,0 (3800-9672)	143,15 (32-574)	<0,00001*	95,47 (18-305)	<0,00694**
Leptin (L), ng/ml	16,05 (4,21-52,18)	0,73 (0,22-4,5)	<0,00001*	2,02 (0,34-5,8)	<0,00001**
Vascular endothelial growth factor (VEGF), pg/ml	137,12 (45-309)	630,53 (234-945)	<0,00001*	917,44 (400-1495)	<0,00054**
Norepinephrine (NE), pg/ml	136,8±35,4	390,2±48,0	<0,01*	578,6±56,1	<0,05**
Epinephrine (ENE), pg/ml	115,4±22,5	224,6±30,4	<0,05*	318,0±24,2	<0,05**
Endothelin-1 (E-1), pg/ml	3,85(2,0-7,1)	6,1(3,4-10,5)	<0,0236*	10,3(3,5-18,4)	<0,0008**
Epoxyeicosatrienoic acids (EETs), ng/ml	13,45(10,8-15,6)	7,7(4,6-10,0)	P=0,00001*	6,9(4,8-9,9)	<0,2224

Catecholamines (NE, ENE) are shown as mean ±SD. Other values are given as geometric means. P values were calculated by using Mann-Whitney U test.

\*-Significant differences between HV and PTB, \*\*- between PTB as compared to PTBDMT2, P<0,05.

**Table 3. Comparative plasma lipid profile in healthy volunteers (HV), patients with pulmonary tuberculosis (PTB) and PTB comorbid with diabetes mellitus type-2 (PTBDMT2)**

Indices	Healthy volunteers (HV), control n=10	PTB, n=20	P value, <0,05	PTBDMT2 n=20	P value <0,05
TC, mg/dL	163,09±24,2*;**	134,80±21,5	P<0,01	141,71±23,0	P<0,05
HDL, mg/dL	47,21±16,2*;***	35,40±9,81	P<0,05	30,0±6,41	P<0,01
LDL, mg/dL	90,72±18,51*	77,52±15,6	P<0,05	81,65±17,82	NS
VLDL, mg/dL	25,16±7,0	21,34±7,82	NS	29,24±5,61	NS
TG, mg/dL	138,61±22,42*	104,62±19,53	P<0,05	148,5±28,4	NS
AC	2,45±0,6**	3,5±1,0	NS	4,72±1,2	P<0,05

TC (total cholesterol); HDL (high density lipoproteins); LDL- (low density lipoproteins); VLDL (very low density lipoproteins); TG (triglycerides); Atherogenic coefficient (AC)=(TC-HDLC)/HDLc;

\* - significant differences between HV and PTB individuals;

\*\*- between HV and PTBDMT2. Values are shown as mean ±SD; P<0,05.

Table 1 demonstrates demographic profile of patients involved in this investigation. Both genders of subjects were participated in this study with prevalence of male individuals. Median age of recruited patients ranged between 45-56 years. Comparative study of BMI revealed significantly higher value of this parameter in HV-24,2 (19,4-28,2, P<0,0264) as compared to PTB individuals – 20,6 (18,0-31,0) without marked differences with respect to PTBDMT2 subjects – 22,5 (18,9-30,0).

Analysis of hemodynamic indices showed statistically significant elevation of SBP (148,7±5,5 mmHg, P<0,05) and DBP (84,6±3,6 mmHg, P<0,05) in PTBDMT2 group of patients associated with increased HR (88,5±4,5 beat/min., P<0,05) vs. the same values in PTB patients: SBP (130,0±5,4 mmHg) DBP (73,6±4,0mmHg), HR (75,0±5,2 beat/minute), respectively with non-significant differences between this parameters in HV and PTB group of subjects, indicating about increasing sympathetic tone in PTBDMT2 individuals with corresponding alterations in hemodynamic indices in comparison to HV and subjects suffered by PTB without concomitant DMT2.

Glycemic control parameters showed significant increase in HbA1c% value (8,0±0,5%, P<0,01) of PTBDMT2 individuals vs. PTB patients (5,9±0,4%), as well as PTB individuals as compared to HV (5,0±0,2%, P<0,05). This indices in PTBDMT2 subjects were associated with increased plasma level of FBG (10,2±0,6 mmol/L, P<0,01). Such changes in blood HbA1c and FBG levels were accompanied by significant increase in plasma fasting insulin value of PTB group (53,5±4,9 micromol/L, P<0,05) vs HV (36,1±4,6 micromol/L) and PTBDMT2 individuals (69,5±5 micromol/L) as compared to PTB subjects.

Calculations of HOMA index showed pronounced increase of this indices in PTB (2,69±0,4, P<0,01) patients vs HV (1,44±0,2) and PTBDMT2 (3,5±0,2, P<0,05) in comparison to PTB individuals indicating about existence of insulin resistance in late two group of subjects.

Analysis (Table 2) of adipocytokines and vasoactive agents plasma alterations was identified significantly increased level of resistin in PTBDMT2 group of patients 43,8 (14-259) ng/ml as compared to PTB 28,10(12-210 ng/ml, P<0,03846) and HV subjects 6,81 (2-22,2 ng/ml, P<0,0001), respectively in contrast to adiponectin, which plasma levels in HV significantly exceeded 6745,0 (3800-9672 ng/ml) the same value in PTB 143,15 ng/ml (32-574, P<0,0001) and especially PTBDMT2 individuals, 95,47 ng/ml (18-305, P<0,00694), respectively. Leptin plasma levels were significantly decreased in PTB patients – 0,73ng/ml (0,22-4,5, P<0,0001) and PTBDMT2 individuals 2,02 ng/ml (0,31-5,2, P<0,00001).

These values of plasma adipocytokines plasma concentration correlated with marked changes concerning vasoactive substances. VEGF plasma level in PTBDMT2 individuals 917,44 pg/ml (400-1495,

P<0,00054) significantly exceeded the same value regarding PTB – 630,53 pg/ml (234-945) as well as PTB vs. HV 137,12 pg.ml (45-309, P<0,00001).

Catecholamines plasma concentrations also underwent to significant alterations in different group of patients. NE plasma levels significantly increase in PTBDMT2 subjects (578,6±56,1 pg/ml, P<0,05) as compared to PTB individuals (390,2±48,0pg/ml) and PTB vs HV (115,4±22,5 pg/ml, P<0,01). Qualitatively the same alterations were revealed concerning ENE, which plasma concentration like NE was increased in PTBDMT2 subjects (318,0±24,2 pg/ml, P<0,05) as compared to PTB group (224,6±30,4 pg/ml) and PTB individuals concerning HV (115,4±22,5 pg/ml, P<0,05).

Abovementioned changes were accompanied by certain alterations of vasoactive agents plasma concentrations that manifested in significant increase of vasoconstrictive – E-1 plasma level in PTBDMT2 patients – 10,3pg/ml (3,5-18,4) in comparison with PTB group 6,1 (3,4-10,5 pg/ml, P<0,008) and PTB individuals vs. HV - 3,85 (2,0-7,1 pg/ml, P<0,0236). In contrast to E-1, vasodilating EETs plasma level were significantly increased in HV- 13,45 ng/ml (10,8-15,6) as compared to PTB patients – 7,7 (4,6-10,0 ng/ml, P<0,00001) without significant differences between PTB and PTBDMT2 individuals (P<0,2224).

Changes in plasma concentrations of different biomarkers provided influence on lipid profile (Table 3) of involved subjects that was manifested in significantly decreased level of total cholesterol (TC) in PTB group of patients (134,8±21,5mg/dL) in comparison with HV (163,09±24,2mg/dL, P<0,01) with less changes in its concentrations in PTBDMT2 patients. LDL plasma concentrations markedly decreased in PTB patients (77,52±15,6 mg/dL, P<0,05) as compared to HV (90,72±18,51 mg/dL). Significant changes were registered regarding HDL plasma levels that in PTB (35,40±9,81mg/dL, P<0,05) and PTBDMT2 groups (30,0±6,51mg/dL, P<0,01) were reduced markedly as compared to HV (47,21± 16,2 mg/dL, P<0,05), while VLDL plasma level did not undergo to significant changes in PTB (21,34± 7,82 mg/dL) and PTBDMT2 (29,24±5,61mg/dL) individuals vs. HV (25,16±7,0mg/dL) unlike TG plasma levels that significantly decreased in PTB patients (104,62±19,53 mg/dL, P<0,05) and slightly increased non-significantly (148,53±28,4mg/dL) as compared to HV (138,61±22,42mg/dL). Analysis of atherogenic coefficient revealed significant tendency in PTB and especially PTBDMT2 for atherogenic alterations manifested in these group of patients with values – 3,5±1,0 and 4,72±1,2 vs. 2,45±0,6 in HV.

**Discussion.** Our results concerning demographic profile of recruiting subjects showed that BMI in HV significantly exceeds the same values in PTB group of patients without marked differences PTBDMT2 individuals, which can be explained by chronic infection and inflammation in PTB subjects influencing on their weight [21] while DMT2 comorbidity with PTB (PTBDMT2) can be considered as determinant of metabolic syndrome preventing significant reduction in BMI. Analysis of hemodynamic parameters in our investigation revealed marked increase in SBP, DBP, HR especially in PTBDMT2 individuals that consistent with finding of other authors demonstrating autonomic dysfunction, sympathetic overactivity and inhibition of baroreflex parasympathetic component sensitivity in PTB and DMT2 [22, 23]. Increase plasma level of catecholamines in our study confirmed these data. As it was shown these changes were associated with worsening of glycemic control in PTB and especially in PTBDMT2 individuals vs. HV manifested by increased blood level of HbA1c%, FBG, FI and HOMA-index suggesting about development of insulin resistance in PTB and predominantly PTBDMT2 patients. Our finding consistent with other data indicated about possibility of immune cells aside from inflammation to be involved in metabolic disturbances associated with low intense inflammation [24, 25]. Such process is correlated with production by macrophages cytokines – IL-1B, TNF $\alpha$ , etc. leading to pancreating  $\beta$ -cells dysfunction (Jayashankar, C.A. et al., 2023), which also has been showed in our present investigation with prevalence of their excessive release especially in PTBDMT2 subjects. Inflammatory cytokines production in our study was

associated with increased plasma levels of adipocytokine resistin, as well as VEGF in PTB and PTBDMT2 vs. HV facilitating to vasoconstrictive reactions and reduction in plasma concentration of leptin and adiponectin that are in agreement with data receiving by other authors [27, 28] ascribing such plasma alterations of these agents by their possibility to be involved in glycemic control, lipid metabolism, insulin sensitivity, pro- and anti-inflammatory action. Endothelial dysfunction also plays significant role in the formation and progression of PTB and its comorbidity with DMT2, because diabetes induced micro- and macrovascular changes facilitating to severity of PTB [28]. Our results showed increased plasma level of vasodilating EETs confirmed disbalance between these two systems during development of PTB and PTBDMT2 associated with marked decrease TC plasma level in PTB and PTBDMT2 groups vs. HV, decreased HDL and LDL in these groups without significant changes in VLDL with respect to HV and decreased TG in PTB vs. HV with significant increased AC in PTBDMT2 which is in agreement with results of other authors [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

**Conclusion:** we can suggest that in the formation and progression of PTB are involved different mechanisms, including inflammatory, endocrine, vasoactive factors system that more expressively are manifested in comorbid cases of PTB with DMT2 leading to more severe currency of this pathology, and can be considered as potential biomarkers for early diagnostic, estimation of treatment effectiveness and outcome of this disease.

#### References:

1. Alsayed S.S.R, Gunosewovo H. Tuberculosis: Pathogenesis, current treatment regimens and new drug targets. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 5202.
2. Adefuye M.A.; Manjunatha N.; Ganduri, V.; Rajasekaran K.; Duraiyaran S.; Adefuye B.O. Tuberculosis and cardiovascular complications: An overview. *Cureus* 2022, 14, e28268.
3. World Health Organization. 14 October 2021. Global Tuberculosis Report 2021. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> (accessed on 10 October 2024).
4. Kumar N.P, Moideen K, Banurekha VV, Nair D, Babu S. Plasma proinflammatory cytokines are markers of disease severity and bacterial burden in pulmonary tuberculosis. *Open Forum Infect. Dis.* 2019.6 (7):ofz257. doi:1093/ofid/ofz257.
5. Abbas U, Masood K.I, Khan A, Irfan M, Saifullah N, Jamil B. and Hasan Z. Tuberculosis and diabetes mellitus: Relating immune impact of co-morbidity with challenges in disease management in high burden countries. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* 2022. doi:10.1016/j.jctube.2022.100343.
6. Al-Rifai R.H, Pearson F, Critchley IA, Abu-Raddad L. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLOS One.* 2017.12 (11):e0187967.
7. Bisht M.K, Dahiya P, et al. The Cause-effect relation of tuberculosis on incidence of diabetic mellitus. *Front in Cell and Infect. Microbiol.* 2023. <https://doi.org/10.3389/fcimb> 2023.113036.
8. Chen H, Su L, Bao J, et al. The impact of pulmonary tuberculosis on immunological and metabolic features of diabetic patients. *Frontiers.* 2022.vol.13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.973391>.
9. Ercold C, Kumar V, et al. Impact of intermediate hyperglycemia and diabetes on immune dysfunction in tuberculosis. *Clinical infectious diseases.* 2021, 72 (1): 69-78. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa751>.
10. Ergul A. Endothelin-1 and Diabetic Complications: Focus on the Vasculature. *Pharmacol. Research.* 2011. 63(6): 477-487. Doi: 10.1016/J.Phrs.2011.01.012. PMID: 21292003.
11. Wang Y, Tang J, Wang R, Chen C, Tan S, Yu F, Tao Y. and Li Y. Sputum endothelin-1 level is associated with active pulmonary tuberculosis and effectiveness of anti-tuberculosis chemotherapy. *Exp. Ther. Med.* 2016. 11(3): 1104-1108. doi:10.3892/etm.216.2980. PMID: 26998044.
12. Cardiovascular complications of diabetes: from microvascular to macrovascular pathways. Zakir M, Ahuja N, Surksha MA, et al. *Cureus.* 2023;15:0. doi: 10.7759/cureus.45835.
13. Cardiac autonomic neuropathy in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus. Siddiqui MS, Dev V, Khandelwal E. *Cureus.* 2023;15:0. doi: 10.7759/cureus.47366.

14. Yang N.A, Peng R, Guo Y, et al. The role of 14,15-dihydroxyeicosatrienoic acid levels in inflammation and its relationship to lipoproteins. *Lipids Health Dis.* 2013;12:151. DOI:10.1186/1476-511x-12-151
15. Margoni A, Perrea D.N, Vlachos I, et al. Serum leptin, Adiponectin and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  in Hyperlipidemic Rats with/without Concomitant Diabetes Mellitus. *J. Mol. Med.* 2011; 17(1-2):36-40. Doi:10.2119/molmed.2010.00167.
16. Wong S.K., Chin K.Y, Soelaiman I.N. Leptin, Adiponectin and Insulin as Regulators for Energy Metabolism in a Rat Model of Metabolic Syndrome. *Sains Malaysiana.* 48 (1):2701-2707. <http://dx.doi.org/10.17576/jsm-2019-4812-11>
17. Chen B.H, Song Y, et al. Circulating Levels of Resistin and Risk of Type 2 Diabetes in Men and Women: Results From Two Prospective Cohorts. *Diabetes Care.* 2009. 32:329-334. doi:10.2337/dc08-1625.
18. Soh A. Z, Tan CTY, MOK E, et al. Adipokines and the risk of active TB: a nested case-control study. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2021. 25(1): 31-35. doi:10.5588/ijtld.20.0300. PMID: 33384042.
19. WHO operational handbook on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection.2021 update.2021. <https://www.who.int/publications/item/9789240030589>.
20. Kumar N.P, Nair D, Banurekha V.V, Chandra-Kumar D, et al. Type 2 diabetes mellitus coincident with pulmonary or latent tuberculosis result in modulation of adipocytokines. *Cytokine.* 2016. 79:74-81. doi:10.1016/j.cyto.2015.12.026. PMCID: PMC4729624 PMID: 26771473.
21. Ji Y, Cao H, Liu Q, Li Z, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in high-risk groups of diabetic patients. *Int. J. Infect. Dis.* 2020. 93:84-89. Doi:10.1016/j.ijid.2020.01.019.
22. Perin C, Maule S, Quadri R. Sympathetic nervous system, diabetes, and hypertension. Clinical and experimental hypertension. 2001;23(1-2):45-55. DOI:10.1081/CEH-100001196.
23. Diedrich A, Crossman A.A, Beightol L.A, et al. Baroreflex physiology studied in healthy subjects with very infrequent muscle sympathetic bursts. *J. Appl. Physiol* (1985). 2012. 114 (2): 203-210. Doi:10.1152/japplphysiol.00509.2011.
24. Kumar N.P, Moideen K, Nancy A, et al. Heterogeneity in the cytokine profile of tuberculosis-diabetes co-morbidity. *Cytokines* (2020) 125:154824. Doi: 10.1016/j.cyto.2019.154824
25. Lopez-Gonzalez J.A, Martinez-Soto J.M, Avila-Cervantes C, et al. Evaluation of systemic inflammation before and after standard anti-tuberculosis treatment in patients with active pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus. *Cureus.* 2024. 16(3):e55391. DOI:10.7759/cureus.55391. PMID: 38562330.
26. Jayashankar, C.A, Manjunath, B.M, et al. The association of pulmonary tuberculosis, abnormal glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus: A hospital-based cross-sectional study. *Cureus* 2023;13:e19758.
27. Kumar N.P, Moideen K, Sivakumara S, Menon P.A, Viswanathanb V, Kornfeld H, Babu S. Tuberculosis-diabetes co-morbidity is characterized by heightened systemic levels of circulating angiogenic factors. *J. of infection.* 2017, 74 (1):10-21. <https://doi.org/10.1016/J.Jinf.2016.08.021>.
28. Ssekamatte P, Sande O.J, et al. Immunologic, metabolic and genetic impact of diabetes on tuberculosis susceptibility. *Frontiers.* 2023, vol.14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1122255>.
29. Salunkhe V.S, Patil V.W, Rai P. Lipid profile as a nutritional status marker in tuberculosis. *J. Clin. Diagn. Res.* 2020, 14, 1-3.
30. Airhomwanbor K.O, Iyehobu K.O, Omolumen L.E, et al. Assessment of lipid profile on patients with pulmonary tuberculosis. *Acta Sci. Med. Sci.* 2023, 7, 198-207.
31. Chen Z, Kong X, Ma Q, Chen J, Zeng Y, Liu H, Wang X, Liu S. The impact of *Mycobacterium* tuberculosis on the macrophage cholesterol metabolism pathway. *Front. Immunol.* 2024, 15, 1402024
32. Javardi M.S.M, Madani Z, Movahedi A, Karandish M, Abbasi B. The correlation between dietary fat quality indices and lipid profile with Atherogenic index of plasma in obese and non-obese volunteers: A cross-sectional descriptive-analytic case-control study. *Lipid Health Dis.* 2020, 19, 1-9.
33. Mani A.P, Shanmugapriya K, Deepak Kanna K, Yadav S. Assessment of lipid profile in patients with pulmonary tuberculosis: An observational study. *Cureus* 2023, 15, e39244.
34. Chidambaram V, Zhou L, Castillo J.R, et al. Higher serum cholesterol levels are associated with reduced systemic inflammation and mortality during tuberculosis treatment independent of Body Mass Index. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, 8, 696517.

35. Jo Y.S, Han K, Kim D, Yoo J.E, et al. Relationship between total cholesterol level and tuberculosis risk in a nationwide longitudinal cohort. *Sci. Rep.* 2021, 11, 16254
36. Ulloque-Badaracco J.R, Hernandez-Bustamante E.A. et al. Atherogenic index of plasma and coronary artery disease: A systematic review. *Open Med.* 2022, 17, 1915–1926.

*NINO CHUMBURIDZE-ARESHIDZE<sup>1</sup>, MAKRINE MIRZIASHVILI<sup>2</sup>, KETEVAN MIRZIASHVILI<sup>4</sup>,  
TAMAR KEZELI<sup>1</sup>, ELENE MIRZIASHVILI<sup>4</sup>, ZAZA AVALIANI<sup>3</sup>*

**THE INFLUENCE OF PLASMA LEVEL ALTERATIONS OF INFLAMMATORY, ENDOCRINE AND  
VASCULAR BIOMARKERS FOR THE FORMATION AND PROGNOSIS OF PULMONARY  
TUBERCULOSIS COMORBID WITH DIABETES MELLITUS TYPE-2**

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Ivane Javakhishvili State University, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup> Department of Medical Pharmacology, Tbilisi state Medical University, Tbilisi, Georgia; <sup>3</sup> National Center for Tuberculosis and Lung Diseases, Tbilisi, Georgia; <sup>4</sup> Research Institute, European University, Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

Tuberculosis (TB) remains as a most disseminated infectious disease resulting in different complications and lethal outcome. Studies conducted in last decades showed the increase frequency of pulmonary tuberculosis (PTB) in subjects suffered by diabetes mellitus type-2 (DMT2).

The goal of the present investigation was to study the modulatory action of inflammatory cytokines (IL-1B, TNF $\alpha$ ), vasoactive agents: epoxyeicosatrienoic acids (EETs), endothelin-1 (E-1), vascular endothelium growth factor (VEGF), resistin (R), lipid spectrum, catecholamines (noradrenaline, epinephrine) and endocrine factors – leptin and adiponectin plasma levels alterations in the formation and prognosis of PTB and PTB comorbid with DMT2. Observational study was carried out in 2023-2025 years period in Tbilisi National Center for Tuberculosis and Lung Diseases (Georgia). Recruiting male and female adult patients (18 and more years old, n=50) were divided into 3 groups: a) Healthy volunteers (HV)-n=10; b) Subjects with newly diagnosed PTB-n=20; c) Patients with PTB coincident with DMT2 (PTBDMT2)-n=20.

All patients were involved in this study according inclusion and exclusion criteria. The existence of MTB along with clinical symptoms and X-rays examinations was confirmed by Gene Xpert MTB/Rif ULTRA Test. Plasma concentrations of abovementioned agents as well as glycemic control of fasting glucose, insulin and glycated hemoglobin - (HbA1C%) levels was performed by ELISA Kits method. Insulin resistance (IR) was calculated by HOMA-index using formula: [(fasting glucose (mmol/L X fasting insulin (micromole/L/22,5)]. Receiving results revealed in subjects suffered by PTBDMT2 significantly higher plasma level of cytokines IL-1 31,4 (4,2-60,0) pg/ml, P<0,1534) and TNF $\alpha$  76,2 (3,5-120,0) pg/ml, P<0,0001), that more expressively positively correlated with elevated concentrations of vasoactive agents – E-1 10,3 (3,5-18,4) pg/ml, P<0,0008), catecholamines, VEGF 917,44 (400,0-1495) pg/ml, P<0,00054), R 43,8(14-259) pg/ml, P<0,03846) and endocrine factor leptin 2,02 (0,34-5,8) pg/ml, P<0,00001), providing marked negative relationship to EETs 6,9 (4,8-9,9) pg/ml and adiponectin 95,47 (18-305) pg/ml, P<0,00694) as compared to the same values of PTB and especially HV groups of patients. Such events were associated with lipid spectrum disorders in PTB and PTBDMT2 patients.

It is suggesting that cytokines, vasoactive and endocrine agents can be considered as potential biomarkers for early diagnostic and assessment of treatment effectiveness and outcome of PTB and PTBDMT2.

**Keywords:** Pulmonary tuberculosis, diabetes, cytokines, adipocytokines, lipid spectrum



თამუნა დუნდუა, ვლადიმერ მარგველაშვილი  
კბილების დაკარგვის რისკის შეფასება ონკოპაციენტებში COVID-19-ის შემდეგ  
ი.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი,  
საქართველო

### რეზიუმე

პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე ზრუნვა და რეგულარული მონიტორინგი მნიშვნელოვანია კიბოს თერაპიის ყველა ეტაპზე - თერაპიამდე, თერაპიის დროს და თერაპიის შემდეგ - დაუყოვნებელი და ხანგრძლივი გართულებების თავიდან ასაცილებლად და სამართავად. ყველაზე გავრცელებული პრობლემები აღინიშნება თავისა და კისრის რადიოთერაპიისა და ქიმიოთერაპიის დროს, რაც აჩენს პირის სიმშრალეს, ქსოვილების დაზიანებას და ზრდის ინთენსიურებისა და კბილთა კარიესის განვითარების რისკს; სრულფასოვანი სტომატოლოგიური მეთვალყურეობა ხელს უწყობს კიბოს მკურნალობის უარყოფითი ზემოქმედების შემცირებას პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე და ეხმარება პაციენტს ცხოვრების ხარისხის შენარჩუნებაში. კვლევის მიზანია შევაფასოთ კბილების დაკარგვის მასშტაბი იმ ონკოპაციენტებში, რომლებმაც გადაიტანეს COVID-19.

**მასალები და მეთოდები.** კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 213-მა პაციენტმა, რომლებიც ჯანმრთელობის მდგომარეობის მიხედვით დაიყო თოთ ჯგუფად: ჯანმრთელი პაციენტები COVID-19-ის გარეშე (20 პაციენტი), ჯანმრთელი პაციენტები COVID-19-ით (60 პაციენტი), ონკოპაციენტები COVID-19-ის გარეშე (48 პაციენტი) და ონკოპაციენტები COVID-19-ით (85 პაციენტი). კვლევის საწყის ეტაპზე განვითარეთ, რამდენად ხშირად ჰქონდათ პაციენტებს დაკარგული 10-ზე მეტი კბილი ჯანმრთელობის სტატუსის გათვალისწინებით. 10-ზე მეტი კბილის დაკარგვა სხვადასხვა მიზეზით დაფიქსირდა ყველა ტიპის კიბოს მქონე პაციენტში. კიბოს ხანგრძლივობასა და მკურნალობას მნიშვნელოვანი გავლენა ჰქონდა კბილების დაკარგვაზე. რევრესიული ანალიზით გამოვლინდა პროგნოსტული ფაქტორები, მათ შორის ბუსტერის დოზის გამოყენება.

**შედეგები.** კიბოს მკურნალობის ყველა ფორმა - ქიმიოთერაპია, რადიოთერაპია და მიზნობრივი თერაპიები - მნიშვნელოვნად ზრდის კბილების დაკარგვას სხვადასხვა მიზეზით. აღნიშნულ მკურნალობებს შეიძლება ჰქონდეს სერიოზული გავლენა პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე, რადგან ისინი ინვევენ ისეთ გართულებებს, როგორიცაა: პირის ღრუს სიმშრალე (ქსეროსტომია), ნერნყვის ნაკადის შემცირება, ღრძილების ანთება და ინფექციებისადმი მომატებული მგრძნობელობა.

**დასკვნები.** პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე ზრუნვა - მათ შორის რეგულარული ჰიგიენა, კბილთაშორისი სივრცეების გასუფთავება და პროფესიონალური შემოქმედები - კრიტიკულად მნიშვნელოვანია კბილების დაზიანებისა და დაკარგვის პრევენციისთვის. ასევე, COVID-19-ის ვაქცინაცია შესაძლოა იძლეოდეს გარკვეულ დაცვას და ამცირებდეს სიმპტომების სიმძიმესა და მის უარყოფით ზემოქმედებას პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე.

**ჩემს ღრმა მადლიირებას გამოვხატავ პროფესორ ანა მარგველაშვილის მიმართ, მისი კრიტიკული ხედვებისა და გაამრებული რეკომენდაციებისათვის, რომლებმაც გადამწყვეტი როლი შეასრულეს ნაშრომის საბოლოო ვერსიის ჩამოყალიბებაში.**

**Introduction.** A growing body of scientific research has demonstrated a strong association between periodontal disease and a range of systemic conditions [1]. These include chronic illnesses such as diabetes mellitus, which impairs blood sugar regulation, and cardiovascular diseases, which affect the heart and vascular system [2]. Additionally, periodontal disease has been linked to respiratory infections such as pneumonia [3], as well as metabolic syndrome - a cluster of risk factors that elevate the likelihood of heart disease and stroke [4].

Recent findings suggest that teeth loss may emerge as a long-term consequence of covid-19. Researchers have discovered that the virus has the potential to trigger severe inflammation in the gums, which can weaken the supporting structures of the teeth over time [5]. This inflammatory response may lead to the gradual deterioration of periodontal health, ultimately resulting in unexpected tooth loss in some patients [6]. Since the covid-19 is known to affect the vascular and immune systems [7], it may disrupt the normal healing process within the oral cavity, making individuals more susceptible to oral diseases and complications. These observations highlight the need for further research to see the link between covid-19 and oral health, as well as the importance of maintaining good dental hygiene during and after infection.

Numerous epidemiological and pathological studies have highlighted a significant connection between poor oral health and various systemic diseases [8]. In particular, periodontal disease has been linked to a higher risk of developing non-communicable diseases (NCDs) [9,10]. These include serious conditions such as cardiovascular diseases, certain types of cancer, diabetes, Alzheimer's disease, and infections affecting the respiratory tract. Although, maintaining good oral hygiene and seeking timely dental care may play a crucial role in reducing the risk of these systemic health complications.

A growing body of evidence suggests that pre-existing medical conditions significantly impact the clinical outcomes of patients diagnosed with covid-19. Various studies have demonstrated that individuals with underlying health issues are more likely to experience severe symptoms and complications [11]. Identifying potential risk factors at an early stage could assist healthcare professionals in recognizing patients with a higher likelihood of developing a poor prognosis. Among these risk factors, researchers have proposed a possible link between poor oral health and the severity of covid-19 progression. This hypothesis suggests that maintaining good oral hygiene may play a role in reducing the risk of severe complications associated with the covid-19 virus [12].

In a retrospective pilot study, a connection was found between the severity of covid-19 and both alveolar bone loss and teeth loss [13]. However, it was noted that these factors are not independent risk factors that suggests severity of covid-19 may contribute to dental issues; other underlying factors may also play a significant role in the development of these oral health problems.

Breast, cervical, ovarian, and uterine cancers are major health concerns affecting women globally. As the global female population continues to grow alongside rapid social progress, the incidence of these cancers is steadily increasing, particularly among women of reproductive age. Breast cancer remains one of the most frequently diagnosed cancers in women worldwide, while cervical cancer continues to be a leading cause of cancer-related mortality in many developing nations. Although ovarian and uterine cancers occur less frequently, they still represent serious malignancies within the female reproductive system [14]. The objective of our research is to evaluate the extent of teeth loss in cancer patients who have contracted covid-19. Specifically, we aim to investigate how the combination of cancer and covid-19 infection impacts oral health, particularly the occurrence of teeth loss, to better understand the potential and contributing risks factors.

**Materials and methods.** The study involved 213 Georgian citizens aged between 18 and 65 years. The participants were categorized into different groups based on their health status: 20 individuals healthy and without cancer, 60 healthy who contracted covid-19, 48 cancer patients who had not experienced covid-19, and 85 cancer patients who also had contracted covid-19. The participants were then divided into two subgroups: Group I included individuals who had lost fewer than 10 teeth for any reason, and Group II consisted of those who had lost 10 or more teeth. In the initial phase of the study, we focused on examining how frequently patients lost more than 10 teeth, taking into account their specific health

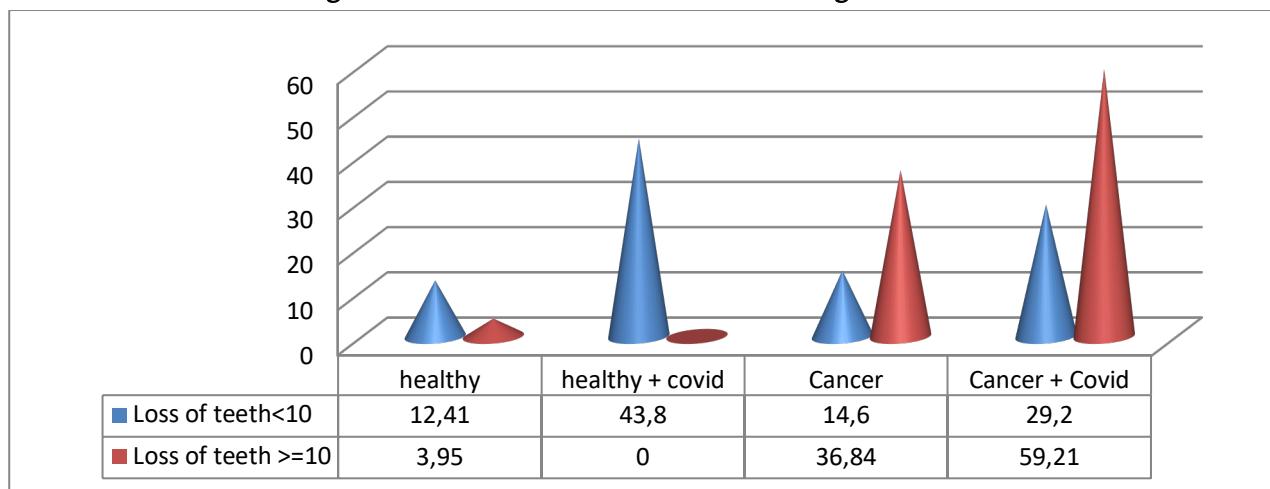
conditions. Teeth loss exceeding 10 teeth for various reasons was observed across all types of cancer. The influence of cancer duration and treatment on teeth loss is significant. Regression analysis revealed predictive factors with the use of a booster dose.

**Statistical Analysis.** We used the statistical software package SPSS 23.

- When evaluating quantitative indicators, we calculate the mean, standard deviation, and for qualitative indicators, frequency and percentage were calculated;
- The reliability of the difference between groups in the case of quantitative indicators was determined using the Student's criterion, when comparing, the equality of variances was assessed according to Levene's Test, for qualitative indicators, the difference between groups was assessed using the F (Fisher) criterion;
- Correlations between qualitative factors were determined using Spearman's rank correlation, and in case of quantitative factors - using Pearson's correlation analysis;
- Relative odds were determined using regression analysis.

**Results.** The initial phase of the study aimed to identify any patterns or correlations between teeth lost and the different statuses of the participants, such as whether they were healthy, had cancer, or had contracted covid-19. The study revealed a significant increase in teeth loss among cancer patients, particularly those who had also contracted covid-19. Statistical analysis showed that individuals in these groups were markedly more likely to have lost more than 10 teeth compared to healthy individuals or those with covid-19 alone. Older age (especially over 50), poor oral hygiene, and diabetes were also associated with greater teeth loss. Conversely, receiving a covid-19 booster dose and maintaining good oral hygiene were linked to a reduced risk. Chemotherapy, radiation, and extended treatment cycles significantly contributed to dental deterioration, underscoring the compounding effect of cancer therapies on oral health [15]. Regression analysis confirmed cancer, covid-19, and advanced age as strong predictors of extensive teeth loss, highlighting the need for targeted dental interventions in vulnerable populations.

**Diagram 1. Distribution of Patients According to Teeth Loss**



In healthy individuals, the proportion of patients who has lost 10 or fewer teeth for any reason was notably higher, with statistical analysis showing a significant difference ( $F=4.16$ ,  $p=0.0428$ ). Among those who were healthy but had contracted covid-19, no patient has lost more than 10 teeth. On the other hand, in the groups of cancer patients and those with both cancer and covid-19, there was a significantly greater number of individuals with such loss. The statistical results for the cancer group were  $F=14.68$ ,  $p=0.0002$ , while for the combined cancer and covid group, the results were even significantly higher, with  $F=58.66$ ,  $p<0.0001$ . This suggests a clear association between the severity of the patients' conditions and the extent of teeth loss.

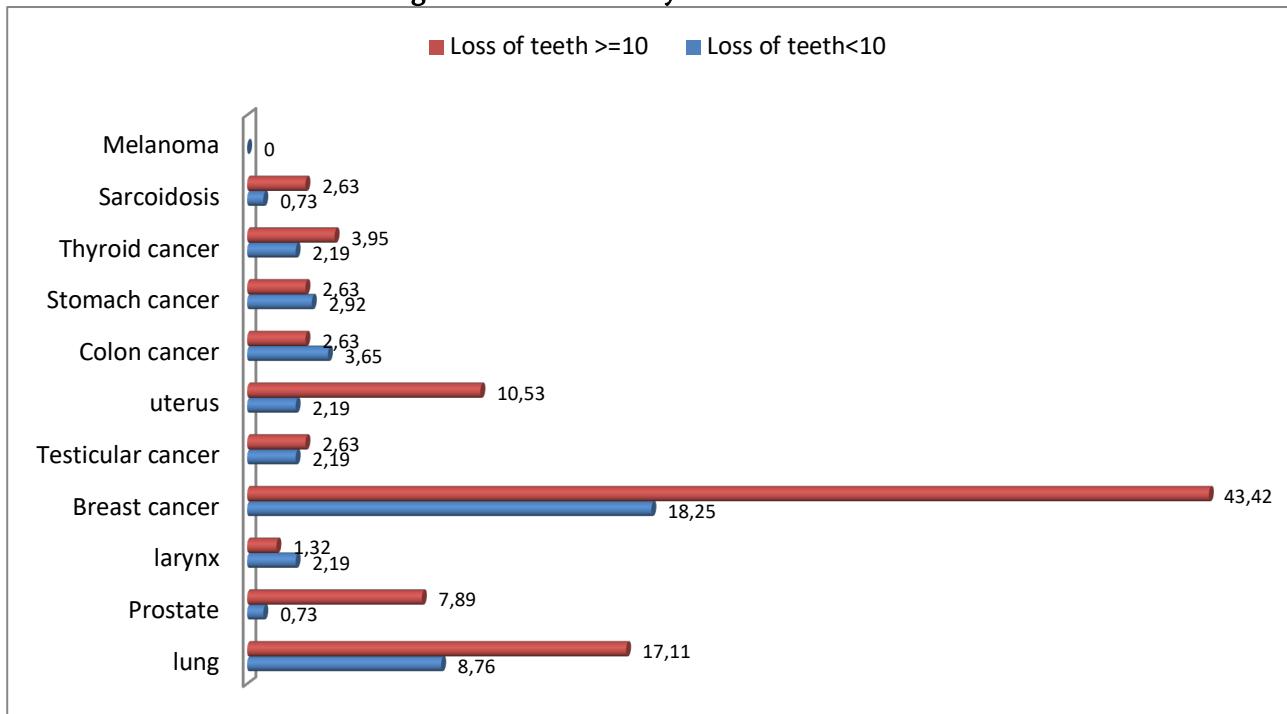
The statistical analysis of teeth loss, specifically the loss of 10 or more teeth, in relation to covid-19 and cancer is presented in Table 1. This table shows how the occurrence of teeth loss varies among the different patient groups, emphasizing the correlation between the severity of covid-19 and cancer conditions and the extent of teeth loss. The data in this table demonstrates to further clarify the impact of these health conditions on oral health. Among male patients, the rate of losing more than 10 teeth was slightly lower; however, the difference was not statistically significant. In the group with extensive teeth loss, a clear variation in age distribution was observed. Notably, individuals aged 18-35 were underrepresented, while those over 50 were significantly more prevalent. These findings offer advanced age, which is associated with a higher risk of substantial teeth loss, whereas younger individuals are less likely to experience severe dental deterioration. Group I, composed of individuals who has lost fewer than 10 teeth, showed a significantly higher rate of good oral hygiene practices. This indicates a strong association between proper oral care and a reduced risk of teeth loss. In contrast, Group II, which included those who has lost 10 or more teeth, exhibited a higher prevalence of diabetes. This suggests a possible connection between chronic conditions such as diabetes and more severe dental deterioration, likely due to the negative impact of the disease on oral health. No significant differences were found between the groups regarding the severity of covid-19 infection. However, a larger proportion of participants in Group I had received a booster dose of the covid-19 vaccine. This finding implies that while the severity of infection and vaccination status did not directly influence teeth loss, individuals with better oral health were more likely to have been vaccinated with a booster dose.

Table 1. Statistical Evaluation of Teeth Loss After Covid-19

Factors	Loss of teeth<10 (137)		Loss of teeth>=10 (76)		F	P
	n	%	n	%		
Healthy	17	12.41	3	3.95	4.16	0.0428
Healthy+Covid	60	43.80	0	0.00	58.66	0.0000
Cancer	20	14.60	28	36.84	14.68	0.0002
Cancer+Covid	40	29.20	45	59.21	19.91	0.0000
Male	61	44.53	24	31.58	3.44	0.0650
18-35	28	20.44	3	3.95	11.15	0.0010
35-50	54	39.42	21	27.63	2.99	0.0853
51-60	22	16.06	25	32.89	8.30	0.0044
>60	33	24.09	27	35.53	3.18	0.0761
<0.6 – Good Oral Hygiene	27	19.71	5	6.58	6.75	0.0101
0.7-1.6 - Satisfactory	84	61.31	49	64.47	0.21	0.6501
1.7-2.5 - Unsatisfactory	21	15.33	15	19.74	0.67	0.4132
>2.6 - Bad	4	2.92	5	6.58	1.61	0.2053
Malignant tumor (oral cancer)	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
Leukoplakia	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
Lichen	0	0.00	1	1.32	1.81	0.1800
Ulcer	7	5.11	4	5.26	0.00	0.9615
Acute necrotizing ulcerative gingivitis	6	4.38	1	1.32	1.44	0.2315
Fungal disease	3	2.19	3	3.95	0.55	0.4600
Abscess	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
Other condition	1	0.73	3	3.95	2.76	0.0984
Systemic diseases	44	32.12	27	35.53	0.25	0.6151
Cardiovascular system pathology	4	2.92	2	2.63	0.01	0.9037
Diabetes	3	2.19	7	9.21	5.47	0.0202

Other	35	25.55	19	25.00	0.01	0.9303
Mild Covid	76	55.47	31	40.79	4.20	0.04050
Moderate Covid	13	9.49	7	9.21	0.48	0.9517
Severe Covid	11	8.03	7	9.21	0.09	0.7678
Covid vaccine	57	41.61	38	50.00	1.39	0.2397
Booster dose	61	44.53	18	23.68	9.42	0.0024

Diagram 2. Teeth Loss by Cancer Localization



Teeth loss exceeding 10 teeth for various reasons was observed across all types of cancer. However, significant differences were found specifically in patients with prostate, breast, and uterine cancers. The statistical analysis revealed notable variations in teeth loss among these cancer types: prostate cancer had a significant difference ( $F=8.12$ ,  $p=0.0048$ ), breast cancer showed an even more pronounced difference ( $F=16.71$ ,  $p=0.0001$ ), and uterine cancer also displayed a significant increase in teeth loss ( $F=7.10$ ,  $p=0.0083$ ). These findings point out that teeth loss is more prevalent in these particular cancer groups compared to other cancer types, suggesting a possible link between these cancers and increased dental complications.

Table 2. Evaluation of Teeth Loss Characteristics According to Cancer Course and Treatment

Factors	Loss of teeth <10 (137)		Loss of teeth >=10 (76)		F	p
	n	%	n	%		
Presence of metastases	15	10.95	25	32.89	16.48	0.0001
Surgical intervention	50	36.50	53	69.74	23.85	0.0000
4 courses	5	3.65	10	13.16	6.91	0.0092
6 courses	32	23.36	34	44.74	10.88	0.0011
8+ courses	15	10.95	19	25.00	7.38	0.0072
Hormone therapy	26	18.98	40	52.63	29.19	0.0000
Radiation therapy	32	23.36	43	56.58	26.35	0.0000
Prophylactic hormone therapy	24	17.52	28	36.84	10.28	0.0016
Prophylactic bisphosphonate	3	2.19	6	7.89	3.97	0.0477
Prophylactic immunotherapy	25	18.25	34	44.74	18.45	0.0000

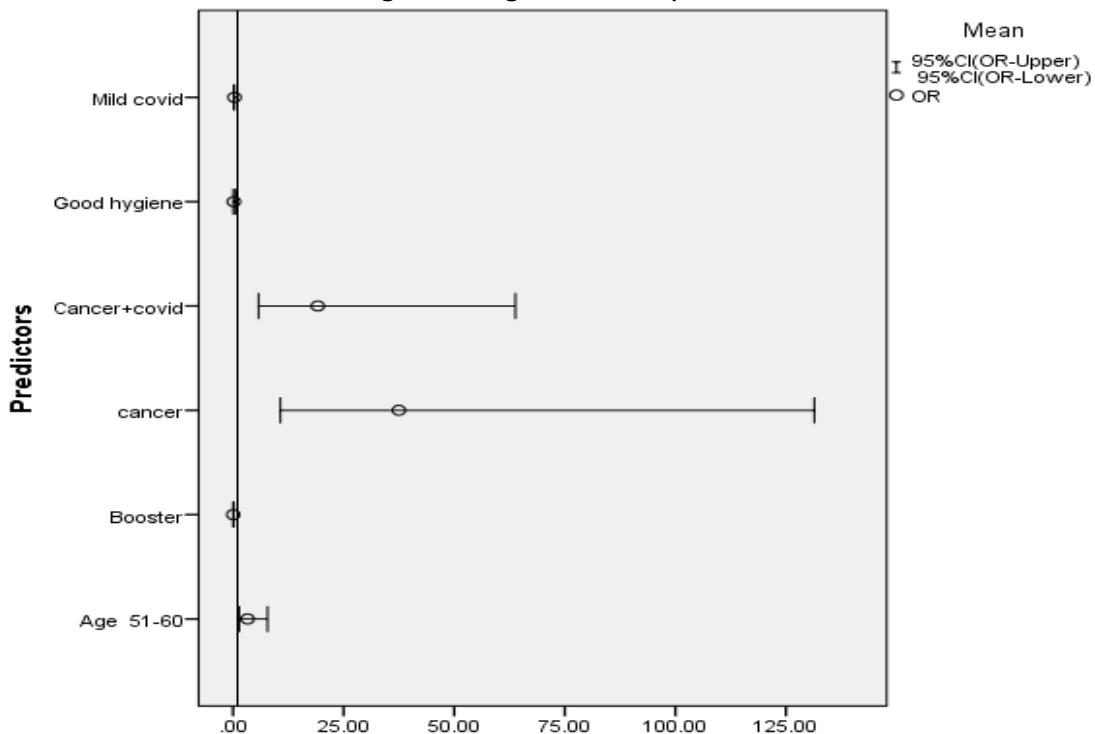
Relapse	9	6.57	13	17.11	5.97	0.0154
cancer duration less than 1 year	1	0.74	0	0	-	-
cancer duration 1-5 year	26	18.98	33	43.42	15.51	0.0001
cancer duration more than 5 year	33	24.09	40	52.63	19.10	<0.0001
Presence of metastases	15	10.95	25	32.89	16.48	0.0001
Surgical intervention	50	36.50	53	69.74	23.85	<0.0001
4 courses	5	3.65	10	13.16	6.91	0.0092
6 courses	32	23.36	34	44.74	10.88	0.0011
8+ courses	15	10.95	19	25.00	7.38	0.0072
Not held	8	5.83	10	13.16	2.62	0.1071

The influence of cancer duration and treatment on tooth lost is significant. The frequency of metastases and surgical intervention is higher in the group 2 (non-cancer patients with covid).

Regarding chemotherapy, patients in the first group predominantly underwent four treatment cycles, whereas those in the second group were more likely to receive six or even eight cycles. Treatment protocols may reflect variations in clinical decision-making based on patient-specific factors, such as tumor progression, overall health status, and anticipated treatment outcomes. A reduction in the frequency of patients who loss more than 10 teeth was observed with the use of a booster dose. Regression analysis revealed predictive factors for more than 10 teeth loss.

Evaluation of more than 10 teeth loss due to any cause showed that the risk of teeth loss increases: Cancer+Covid OR=19.17 (95%CI:5.76-63.82), Cancer-OR=37.48 (95%CI:10.69-131.44), Age 51-60 years-OR=3.29 (95%CI: (1.38-7.80), Reduces - Good hygiene level - OR=0.20 (95%CI:0.06-0.65), Mild Covid - OR=0.32 (95%CI:0.12-0.85), booster dose of vaccine, chemotherapy increases the number of teeth loss in all cases.

Figure 1. Regression Analysis



**Discussion.** Scientific research has demonstrated a strong correlation between teeth loss and the severity of covid-19. In individuals beyond middle age, the primary cause of teeth loss is periodontal disease, a chronic inflammatory condition that progressively damages the supporting structures of the teeth [16]. Notably, chronic inflammation is also a key characteristic of severe covid-19 cases, suggesting

a potential link between oral health and the body's systemic inflammatory response [17]. This connection is further supported by elevated levels of C-reactive protein (CRP), a biological marker that indicates heightened inflammation in the body. The presence of high CRP levels in both periodontal disease and severe covid-19 cases reinforces the hypothesis that persistent inflammation, whether originating from the oral cavity or a viral infection, can exacerbate health complications [18]. These findings mark the importance of maintaining good oral health as a potential factor in reducing the risk of severe outcomes in infectious diseases like covid-19.

Despite the implementation of preventive treatments aimed at preserving oral health, there remains a noticeable rise in the incidence of teeth loss. This suggests that protective measures may not be entirely effective in halting the progression of underlying conditions, such as periodontal disease or systemic factors that contribute to dental deterioration. The persistence of teeth loss, even with preventive care, highlights the complexity of oral health management and the potential influence of additional risk factors, such as inflammation, genetic predisposition, or underlying medical conditions. This trend underscores the need for more advanced and individualized approaches to dental care in order to mitigate further deterioration and improve long-term oral health outcomes [19].

Our earlier research identified a connection between periodontitis and covid-19, suggesting that poor oral health may contribute to the severity of viral infections [20]. Furthermore, emerging studies suggest a potential relationship between periodontal disease and certain types of cancer, indicating that chronic inflammation in the oral cavity may play a role in the progression of malignancies [21]. These findings emphasize the significance of oral health not only in preventing local infections but also in reducing the risk of developing serious systemic diseases.

Our research findings indicate a clear correlation between teeth loss and aging, with the number of missing teeth increasing progressively as individuals grow older. Besides, we observed a significantly higher prevalence of diabetes among individuals who have lost more than ten teeth. This proposes a potential link between extensive teeth loss and metabolic disorders, possibly due to the shared underlying factor of chronic inflammation. Periodontal disease, a leading cause of teeth loss, is known to contribute to systemic inflammation, which is also a key factor in the development of diabetes [22]. These results highlight the importance of maintaining good oral health, not only to preserve dental function but also to reduce the risk of developing serious systemic conditions such as diabetes.

Research has revealed notable connections between periodontal disease and several types of cancers, including those affecting the lungs, kidneys, pancreas, and blood (hematological cancers) [23]. Among these, there has been a particularly marked increase in the incidence of hematological cancers. Our study further supports these findings, indicating that teeth loss is notably linked with cancers such as prostate, breast, and uterine cancer. While the precise mechanisms behind these associations remain under investigation, it is becoming increasingly evident that maintaining good oral health could be an important aspect of preventing or managing cancer risk, particularly for cancers with higher associations to oral conditions.

All forms of cancer treatment, including chemotherapy, radiation therapy, and targeted therapies, contribute to a significant rise in teeth loss from various causes. These treatments can have profound effects on oral health, as they often lead to complications such as dry mouth (xerostomia), reduced salivary flow, inflammation of the oral tissues, and increased susceptibility to infections [24]. Additionally, the weakening of the immune system during cancer therapy can impair the body's ability to fight off oral diseases, accelerating the progression of conditions like periodontitis and dental decay. Usage different cycles of chemotherapy in cancer patients in our II subgroups suggests that the second group required a

more intensive therapeutic approach, possibly due to disease severity, tumor characteristics, or treatment response. Additionally, the incidence of radiation therapy and preventive treatments was considerably higher in the second group, indicating a greater emphasis on reducing recurrence risks and improving long-term prognosis.

As a result, patients undergoing cancer treatment are at a considerably higher risk of losing teeth, not only due to direct side effects of the therapy but also because of secondary complications that arise from a weakened oral environment [25]. This highlights the importance of proactive dental care and specialized interventions to mitigate the negative impact of cancer treatments on oral health.

**Conclusion.** The present study reveals a clear association between covid-19 infection and an increased incidence of teeth loss in patients undergoing cancer treatment. The findings demonstrate that the combined impact of immunosuppression from cancer therapy and the systemic effects of covid-19 significantly compromises oral health, making cancer patients more susceptible to severe dental deterioration that highlights the importance of proactive dental monitoring and early intervention strategies in this vulnerable population [26]. Moreover, the role of booster vaccinations may offer a protective effect, not only against severe covid-19 symptoms but also by indirectly supporting better oral outcomes. Future research should explore tailored oral health protocols to minimize complications and improve the quality of life in cancer patients recovering from covid-19.

Although covid-19 can be transmitted and affect healthy individuals, the rate of teeth loss in those with no underlying health issues and fewer than 10 lost teeth is relatively low. However, a noticeable difference is seen in cancer patients, where teeth loss occurs at a significantly higher rate. This increase is even more pronounced in individuals who are both battling cancer and have contracted covid-19. The difference proves the combination effects of cancer and covid-19, particularly in terms of their impact on the immune system and overall health and underlines the risk of teeth loss compared to those who only have one of these conditions. Among the patients with good and effective oral hygiene teeth lost is considerably reduced.

Several factors impact similarity of experiencing teeth loss in cancer patients take into account their age, the quality of oral hygiene, and the presence of covid-19. As individuals aging, risk of teeth loss increase, partly due to the progression of oral health problems and the cumulative effects of other health conditions. Additionally, poor oral hygiene significantly contributes to the development of gum disease and teeth decay, which can further demonstrate the risk of losing teeth. Furthermore, the impact of covid-19, particularly in immunocompromised patients, can increase susceptibility to oral health complications, leading to increased teeth loss.

The risk of teeth loss is notably higher in individuals who are both cancer patients and have contracted covid-19, as the combination of these two factors seems to express oral health issues. Additionally, individuals diagnosed with cancer alone are also at an increased risk of losing teeth compared to the general population. On the other hand, individuals within the age range of 51 to 60 years experience a reduced risk of teeth loss, suggesting that this age group may have some degree of protection. Furthermore, maintaining a high standard of oral hygiene can lower the likelihood of teeth loss. The use of mild covid-19 vaccines and receiving booster doses also seem to offer some protective benefits, potentially reducing the severity of symptoms and their negative effects on oral health. Proper dental care, including regular brushing, flossing, and professional check-ups, plays a crucial role in preventing tooth decay, gum disease, and other oral health issues that can lead to teeth loss. By consistently practicing good oral hygiene, individuals can lower their risk of severe dental problems, even in the presence of other health challenges.

**References:**

1. Bemquerer LM, Oliveira SR, de Arruda JA, et al. Clinical, immunological, and microbiological analysis of the association between periodontitis and COVID-19: a case-control study. *Odontology*. 2024 Jan;112(1):208-20.
2. Kemerley A, Gupta A, Thirunavukkarasu M, Maloney M, Burgwardt S, Maulik N. COVID-19 Associated Cardiovascular Disease—Risks, Prevention and Management: Heart at Risk Due to COVID-19. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024 Feb 29;46(3):1904-20.
3. Dimnjaković J, Buble T, Ivanko P et al. Association of anti-diabetic drugs and COVID-19 outcomes in patients with diabetes mellitus type 2 and cardiomyopathy. *Scientific reports*. 2024 Mar 27;14(1):7227.
4. Anand P, Sukul S, Kamra P. Periodontal diseases and systemic conditions: a comprehensive review. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2018 Jul 1;6(7):73-5.
5. Limongelli L, Favia G, Maiorano E, D'Amati A, et al. Oral lesions with immunohistochemical evidence of Sars-CoV-2 in swab-negative post-COVID syndrome. *Oral diseases*. 2024 Apr;30(3):1264-72.
6. Schwartz J, Capistrano KJ, Gluck J et al. SARS-CoV-2, periodontal pathogens, and host factors: The trinity of oral post-acute sequelae of COVID-19. *Reviews in Medical Virology*. 2024 May;34(3):e2543.
7. Jin D, Wei X, He Y, Zhong L, Lu H, Lan J, Wei Y, Liu Z, Liu H. The nutritional roles of zinc for immune system and COVID-19 patients. *Frontiers in nutrition*. 2024 Apr 19;11:1385591.
8. Dundua T, Margvelashvili V. The Oral Health Status in Oncopatients after COVID 19: Literature Review. *Translational and Clinical Medicine-Georgian Medical Journal*. 2022 Mar 2;7(1):14-7.
9. Herrera D, Sanz M, Shapira L, et al. Periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes, and respiratory diseases: Summary of the consensus report by the European Federation of Periodontology and WONCA Europe. *European Journal of General Practice*. 2024 Dec 31;30(1):2320120.
10. Teixeira FC, Marin-Leon L et al. Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases. *Brazilian Oral Research*. 2020 Jun 19;34:e058.
11. Shah MD, Sumeh AS, Sheraz M, Kavitha MS, Maran BA, Rodrigues KF. A mini-review on the impact of COVID 19 on vital organs. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021 Nov 1;143:112158.
12. Botros N, Iyer P, Ojcius DM. Is there an association between oral health and severity of COVID-19 complications? *Biomedical Journal*. 2020 Aug 1;43(4):325-7.
13. Donders HC, Van der Sleen JM, Kleinbergen YJ, Su N, de Lange J, Loos BG. Alveolar bone loss and tooth loss are associated with COVID-19 severity but are not independent risk factors. An explorative study. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022 Jan 1;5:100223.
14. Sun P, Yu C, Yin L, Chen Y, et al. Global, regional, and national burden of female cancers in women of child-bearing age, 1990–2021: analysis of data from the global burden of disease study 2021. *EClinicalMedicine*. 2024 Aug 1;74.
15. Parra-Rojas S, Velázquez-Cayón RT, Borges-Gil A, et al. Oral complications and management strategies for cancer patients: principles of supportive oncology in dentistry. *Current Oncology Reports*. 2024 Apr;26(4):391-9.
16. Chatzopoulos GS, Jiang Z, Marka N, Wolff LF. Periodontal disease, tooth loss, and systemic conditions: An exploratory study. *International dental journal*. 2024 Apr 1;74(2):207-15.
17. Alfaro E, Díaz-García E, García-Tovar S, et al. Endothelial dysfunction and persistent inflammation in severe post-COVID-19 patients: implications for gas exchange. *BMC medicine*. 2024 Jun 13;22(1):242.
18. Sweis JJ, Alnaimat F, Esparza V, Prasad S, et al. From acute infection to prolonged health consequences: understanding health disparities and economic implications in long COVID worldwide. *International journal of environmental research and public health*. 2024 Mar 11;21(3):325.
19. Kapila YL. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontology 2000*. 2021 Oct;87(1):11-6.
20. Dundua T, Margvelashvili V, Kalandadze M, Dalalishvili S. The oral health status and preventive measurements for cancer patients. *Georgian medical news*. 2024 Sep (354):213-7.
21. Farhad SZ, Karbalaeihasanefahani A, Dadgar E et al. The role of periodontitis in cancer development, with a focus on oral cancers. *Molecular Biology Reports*. 2024 Dec;51(1):814.

22. Montero E, Bujaldón R, et al. Cross-sectional association between severe periodontitis and diabetes mellitus: A nation-wide cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2024 Apr;51(4):368-79.
23. Baima G, Minoli M, Michaud DS, Aimetti M, Sanz M, Loos BG, Romandini M. Periodontitis and risk of cancer: Mechanistic evidence. *Periodontology 2000*. 2024 Oct;96(1):83-94.
24. Elad S, Yarom N, Zadik Y, et al. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2022 Jan;72(1):57-77.
25. Belsky JA, Tullius BP, Lamb MG, Sayegh R, Stanek JR, Auletta JJ. COVID-19 in immunocompromised patients: a systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients. *Journal of Infection*. 2021 Mar 1;82(3):329-38.
26. Dundua T, Margvelashvili V. Basic Aspects of Oral Health Management in Postcovid OncoPatients. *International Dental Journal*. 2024 Oct 1;74:S19-20.

*TAMUNA DUNDUA, VLADIMER MARGVELASHVILI*

### **THE RISK ASSESSMENT OF TEETH LOSS IN CANCER PATIENTS AFTER COVID-19**

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

#### **SUMMARY**

Maintaining oral health is vital for the overall well-being of immunocompromised individuals, particularly those undergoing chemotherapy or radiotherapy, as these treatments can significantly impact the condition of the oral cavity. Dental care and regular follow-ups are vital at every stage of cancer therapy - before, during, and after treatment - to prevent and manage both immediate and long-term complications. By ensuring comprehensive dental monitoring and intervention, the adverse effects of cancer treatment on oral health can be minimized, helping to stabilize the patient's quality of life throughout their treatment.

**The objective** of our research is to evaluate the extent of teeth loss in cancer patients who have contracted covid-19.

**Materials and methods.** The study involved 213 individuals grouped into healthy and cancer patients, with and without covid-19. In the initial phase of the study, we focused on examining how frequently patients lost more than 10 teeth, taking into account their specific health conditions.

**Results.** The study revealed a significant increase in tooth loss among cancer patients, particularly those who had also contracted covid-19. Statistical analysis showed that individuals in above mentioned two groups were markedly more likely to have lost more than 10 teeth compared to healthy individuals or those with covid-19 alone. Older age (especially over 50), poor oral hygiene, and diabetes were also associated with greater tooth loss. Conversely, receiving a covid-19 booster dose and maintaining good oral hygiene were linked to a reduced risk. Chemotherapy, radiation, and extended treatment cycles significantly contributed to dental deterioration, underscoring the compounding effect of cancer therapies on oral health. Regression analysis confirmed cancer, covid-19, and advanced age as strong predictors of extensive tooth loss, highlighting the need for targeted dental interventions in vulnerable populations.

**Conclusion.** Proper dental care, including regular brushing, flossing, and professional check-ups, plays a crucial role in preventing tooth decay, gum disease, and other oral health issues that can lead to teeth lost. The use of covid-19 vaccines also seems to offer some protective benefits, potentially reducing the severity of symptoms and their negative effects on oral health.

**Keywords:** Teeth lost, Post Covid-19, Cancer Patients, and Booster Dose

*My deepest appreciation goes to Prof. Ann Margvelashvili for her critical insights and thoughtful suggestions, which played a crucial role in shaping the final version of this manuscript.*



თამარ ბინაშვილი<sup>1</sup>, ნინო თათიშვილი<sup>2</sup>

თავის ტკივილის ტვირთი და ცხოვრების ხარისხი მოზარდებში საქართველოში

<sup>1</sup>DTMU სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო;

<sup>2</sup>მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, თბილისი საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.03>

TAMAR BITSKINASHVILI<sup>1</sup>, NINO TATISHVILI<sup>2</sup>

## HEADACHE BURDEN AND QUALITY OF LIFE IN ADOLESCENTS IN GEORGIA

<sup>1</sup>DTMU Medical University, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>M. Iashvili Children's Central Hospital, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

Statistical data on the quality of life of adolescents with headaches is unknown in Georgia. The aim of the study is to assess the burden of primary headaches in adolescents. Participants were selected from nine schools in cities and villages, taking into account socio-demographics. The number of participants is 1379 students. The indicators of quality of life caused by headache were assessed. Headaches were more frequent in girls than in boys. This data was statistically significant ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Headaches in adolescents worsen the quality of life, especially in girls.

**Keywords:** Quality of life, Headache burden, adolescent headache

**შესაფალი:** ერთ მილიარდ ადამიანს აქვთ თავის ტკივილი. შაკიკის პრევალენსი კი 14,7%-ია. 2017 წელს მსოფლიო კანდაცვის ორგანიზაციის მიერ ნევროლოგიური დაავადებები შესაძლებლობების შეზღუდვის ყველაზე ხშირ მიზეზად იქნა აღიარებული. ამ მიზეზთა შორის შაკიკი სიხშირით მეორე ადგილზეა ინსულტის შემდეგ (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019). თავის ტკივილი იწვევს ცხოვრების ხარისხის გაუარესებას და მზარდ თავის ტკივილით ტვირთს. ამიტომ აუცილებელია მოხდეს თავის ტკივილის ტვირთის შემცირება.

საქართველოში მოზრდილებში ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური კვლევით შაკიკი 6,5%-ით არის წარმოდგენილი, შესაძლო შაკიკი - 9,2%-ით. დაძაბულობის თავის ტკივილი იყო 27,3%. შაკიკის რისკ ფაქტორი იყო დაბალი სოციალური სტატუსი და მდედრობითი სქესი (ჩაზა ქაცარავა 2009). მოზარდთა პოპულაციაში აღნიშნული მიმართულებით კვლევები საქართველოში არ ჩატარებულა. ცხოვრების ხარისხის მონაცემები არ არის შესწავლილი. არ ვთლობთ ცოდნას თავის ტკივილის დამოკიდებულების ცხოვრების ხარისხთან. ლიტერატურული წყაროებით არსებობს მნიშვნელოვანი განსხვავებები თავის ტკივილის სიხშირესა და ცხოვრების ხარისხს შორის სქესის მიხედვით [1].

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევა გვაძლევს საშუალებას შევათასოთ თავის ტკივილის ტვირთი და დავგეგმოთ მისი შემცირებისთვის აუცილებელი ღონისძიებები.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** კვლევა წარმოადგენს კოპორტულ - პოპულაციურს, პოპულაციის რაოდენობით 1379, ზღვრული შეცდომა 5%. კვლევის ინსტრუმენტებს წარმოადგენს კითხვარები (მოზარდების და მასწავლებლების კითხვარები). საქართველოში კვლევა ჩატარდა აღმოსავლეთის, დასავლეთის, სამხრეთის, ჩრდილოეთისა და ცენტრალური საქართველოს ცხრა სკოლაში. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 1379 მოსწავლემ. ჩართვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა: 12-17 წლამდე ასაკის სკოლის მოსწავლეები. კვლევის გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო: სხვა ასაკობრივი ჯგუფი და უარი კვლევაში მონაწილეობაზე.

**სტატისტიკური ანალიზი:** მონაცემების აღრიცხვა მოხდა SPSS-ის სტატისტიკურ მონაცემთა ბაზაში. სტატისტიკური მონაცემები შეფასებულია Pearson Chi Square ტესტით. გამოთვლილია ალბათობის კოეფიციენტი, წრფივი ხაზოვანი ასოციაციები და ლოგისტიკური რეგრესია. ხაზოვანი რეგრესიით გავზომეთ ცხოვრების ხარისხი ბიჭებში და გოგონებში. შევათასეთ თავის ტკივილის სტატისტიკური მახასიათებლები გოგონებსა და ბიჭებში. მონაცემები შეფასდა Steiner-ისა და Stovner

კითხვარის მიხედვით, რომელიც ითარგმნა და ადაპტირდა ქართულ სკოლებში. მონაწილეები შეირჩა რანდომულად.

**კვლევის შედეგები:** კვლევის შედეგები აჩვენდს, რომ გოგონებში თავის ტკივილი უფრო სმირია ვიდრე ბიჭებში. გოგონებში თავის ტკივილი წარმოდგენილია 51,8%-ში, ბიჭებში 48,2%-ში (იხ. ცხრილი 1). 12 წლის ასაკში თავის ტკივილი შეადგენდა 16,4%-ს, 13 წლის ასაკში - 22,6 %-ს, 14 წლის მობარდებში თავის ტკივილის სიხშირე იყო 19,5%, 15 წლის ასაკში - 18,1%, 16 წლის ასაკში - 16,9%, 17-18 წლის ასაკში კი 6,5%. თავის ტკივილი ყველაზე მაღალი სიხშირით წარმოდგენილი იყო 13 წლის ასაკში და ყველაზე დაბალის სიხშირით 17-18 წლის ასაკში (იხ. ცხრილი 2). თავის ტკივილით გამოწვეული ცხოვრების ხარისხის გაუარესების კამური პროცენტული მაჩვენებელი მაღალია მობარდებში. ყოველთვის ჰქონდა ცხოვრების ხარისხი გაუარესებული -13,1%, ზოგჯერ - 43,9%-ს, ხშირად 24,5% - მობარდს (იხ. ცხრილი 3). შეფასდა ბოლო 1 წლის მანძილზე თავის ტკივილის სიხშირე. თავის ტკივილი ბოლო 1 წლის მანძილზე ჰქონდა 16,2% და არ ჰქონდა 83,8% მობარდს (იხ. ცხრილი 4). ცალმხრივი თავის ტკივილი ჰქონდა 19,6%-ს, ბილატერალური - 39,4%-ს, ცენტრალური ლოკალიზაციის თავის ტკივილი 24,8%-მობარდს (იხ. ცხრილი 5). თავის ტკივილის გამო თავს შეუძლოდ გრძნობდა 59,8%, 24,0% თავს არ გრძნობდა შეუძლოდ, დანარჩენი 16% ზოგჯერ გრძნობდა თავს შეუძლოდ ( $P<0.05$ ). თავის ტკივილი უფრო ხშირი იყო გოგონებში, ვიდრე ბიჭებში. ცხოვრების ხარისხის გაუარესების სიხშირე გოგონებში უფრო მეტი იყო, ვიდრე ბიჭებში.  $P$  სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $P<0.05$ ).

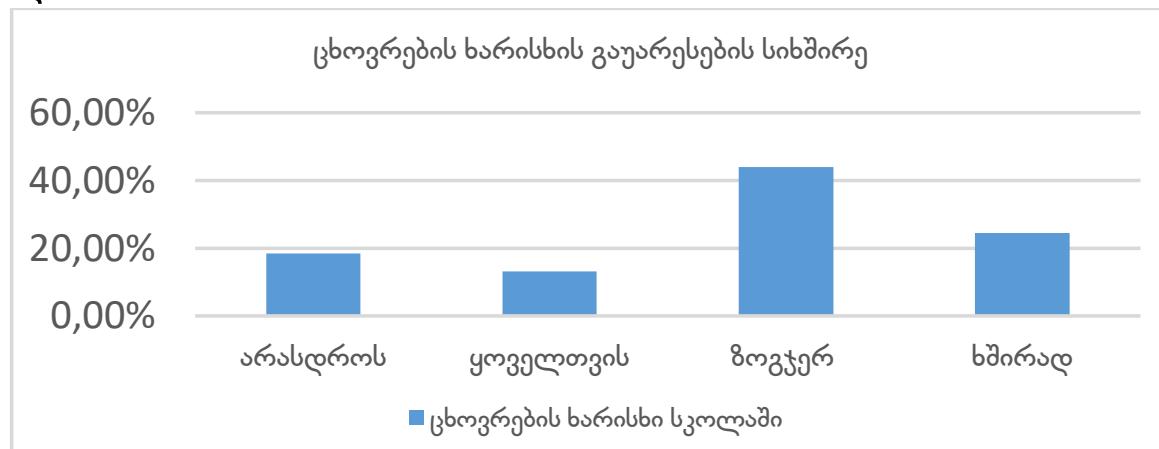
### ცხრილი 1



### ცხრილი 2

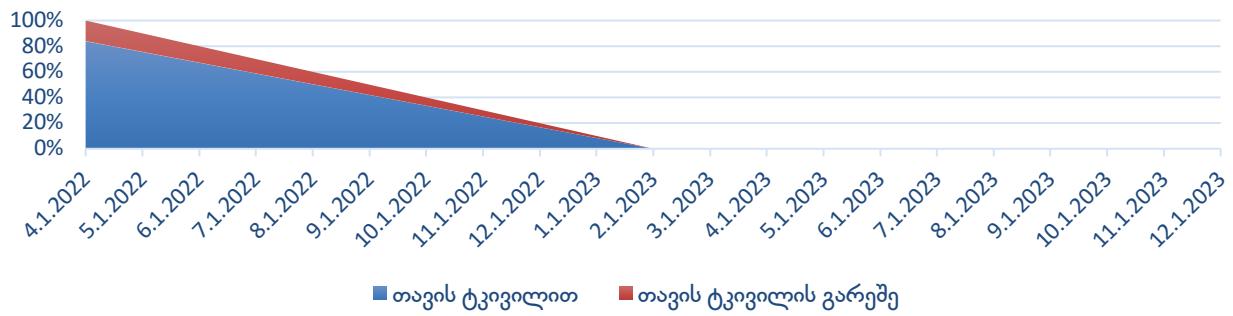
მობარდის ასაკი (წელი)	12	13	14	15	16	17-18
თავის ტკივილის სიხშირე	16,4%	22,6%	19,5%	18,1%	16,9%	6,5%

### ცხრილი 3

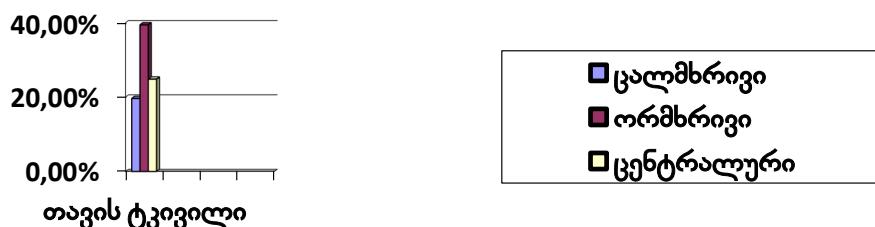


## ცხრილი 4

## თავის ტკივილი ბოლო1 ნლის მანძილზე



## ცხრილი 5



**დისკუსია:** მოზრდილთა თავის ტკივილის ტვირთის შესახებ მსოფლიოს მასშტაბით მრავალი კვლევა არის ჩატარებული, განხილულია მისი პრევალენსი, სქესისა და ასაკის მიხედვით განაწილება, ცხოვრების ხარისხზე ზეგავლენა და ა.შ. საქართველოში 2009 წლის ეპიდემიოლოგიური კვლევის თანახმად, მოზრდილებში შაკიკისა და დაძაბულობის თავის ტკივილის პრევალენტობა ევროპისა და ა.შ.შ-ის მონაცემების მსგავსია - შაკიკი 6,5%, შესაძლო შაკიკი 9,2%, დაძაბულობის თავის ტკივილი 10,0%, შესაძლო დაძაბულობის თავის ტკივილი 27,3%. შაკიკის რისკ-ფაქტორები აღმოჩნდა მდედრობითი სქესი და დაბალი სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი [1]. მოზარდთა პოპულაციაში აღნიშნული კვლევები შედარებით ნაკლებად არის წარმოდგენილი. Lars Jacob Stovner et al. 2016 წლის თავის ტკივილის გლობალური ტვირთის კვლევაში გამოიკვეთა პირველადი თავის ტკივილი როგორც ჟანდაცვის წამყვანი პრობლემა მსოფლიო მასშტაბით.

თავის ტკივილი წარმოდგენილია შაკიკისა და დაძაბულობის თავის ტკივილის მაღალი სიხშირით. 1,04 მილიარდ ადამიანს აქვს შაკიკი გლობალურად. მოზარდებში შაკიკი უფრო მაღალი სიხშირით გვხვდება, ვიდრე დაძაბულობის თავის ტკივილი. აღნიშნულ დებულებებს ეხმიანება საქართველოს მონაცემებიც. შაკიკი ცხოვრების ხარისხის შეზღუდვას მეტად განაპირობებს, ვიდრე დაძაბულობის თავის ტკივილი [2]. ბულგარეთში 7- 17 წლის ასაკის მოსწავლეებში ქრონიკული რეკურენტული თავის ტკივილის კვლევის თანახმად, დაძაბულობის თავის ტკივილმა წარმოადგინა 42,5%, 32% იყო შაკიკი და მეორადი თავის ტკივილი 2,7% [3].

აღნიშნული კვლევისგან განსხვავებით, საქართველოში მოზარდებში შაკიკმა შეადგინა 38.6%, დაძაბულობის თავის ტკივილმა კი - 13.3%, შაკიკის გავრცელება საქართველოში უფრო მაღალია, ვიდრე სხვა ტიპის თავის ტკივილების. ბრაზილიის 2015-2016 წლის მონაცემების მსგავსად, საქართველოში პირველადი თავის ტკივილების სიხშირე აღემატება მეორადი თავის ტკივილების გავრცელებას, პირველ ადგილზე შაკიკი [4,5], კომპიუტერული თამაშები და ფიზიკური აქტივობა ბრდის თავის ტკივილის სიხშირეს [4]. თავის ტვინის ტრაგმა და ექსტრაკრანიული ინფექციები არის მეორადი თავის ტკივილის ძირითადი გამოწვევი. ბილატერალური პირველადი თავის ტკივილი უფრო ხშირია, ვიდრე უნილატერალური [5].

ბრაზილიაში თავის ტკივილი მეტად გამოხატულია მამრობით სქესში [4,5]. საქართველოში

კი თავის ტკივილი პრევალირებს მდედრობით სქესში. კანალაში ხშირი რეკურენტული თავის ტკივილების შესწავლისას გამოვლინდა დადებითი კორელაცია სიხშირესა და ქცევით დარღვევებს და მავნე ჩვევებს შორის, (ეკრანთან ხანგრძლივი დროის გატარება, ასევე ცუდი კვება) [6]. აღნიშნული საკითხი საქართველოში არ არის კარგად შესწავლილი. ირანის სკოლებში 2024 წლის მონაცემებით, თავის ტკივილის ტვირთი მაღალია, შავიკი წარმოდგენილია 25,2%-ში, დაძაბულობის თავის ტკივილი 12,7%-ში [7]. საქართველოს მსგავსად ირანში გვხვდება კორელაცია თავის ტკივილის სიხშირის ზრდასა და ცუდ აკადემიურ მოსწრებას შორის, რაც ასევე აუარესებს ცხოვრების ხარისხს [6,7]. მსგავსი მონაცემებია ტაილანდის სკოლებში [8].

**დასკვნა:** კვლევამ აჩვენა თავის ტკივილის მაღალი სიხშირე მოზარდებში. 94,9%-ს აქვს თავის ტკივილი. თავის ტკივილი უფრო ხშირი აღმოჩნდა გოგონებში, ვიდრე ბიჭებში. მონაცემი იყო სტატისტიკურად სარწმუნო ( $P<0.05$ ). ცხოვრების ხარისხის გაუარესება გოგონებში უფრო გამოხატული იყო, ვიდრე ბიჭებში. თავის ტკივილი ბოლო 1 წლის მანძილზე იყო 16,2%. კვლევის მიხედვით, თავის ტკივილის ტვირთი მნიშვნელოვანია. იგი წარმოადგენს სამედიცინო-სოციალურ გამოწვევას.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, et al. Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide and the Russian Linguistic Subcommittee of the International Headache Society. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. Neurology. 2009 Nov 24;73(21):1796-803. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c34abb. PMID: 19933983
2. Lars Jacob Stovner, Emma Nicolas "GBD 2016 Headache collaborators" Lancet Neurol 2019; 18: 459–80 doi:/Au20081001556
3. Pacheva I, et al. Distribution of chronic or recurrent headache in children and adolescents in two studies – epidemiological study and clinical-based study. Pediatr Dimensions 1: (2016) DOI: 10.15761/PD.1000131
4. Andrade MK, Rodarte AC. Prevalence of headaches in adolescents and association with the use of computers and video games. Ciênc. saúde colet. 20(11), Nov 2015. DOI:10.1590/143-81232015201119272014
5. Moraism LB, et al. Headache prevalence in childhood and adolescence at a pediatric neurology service in Salvador, Brazil. J. Neurology Disorders: 3(1): 103 (2017). DOI: 10.15744/2454-4981.3.103
6. Nilles C, Williams JV, Patten SB, Pringsheim TM, Orr SL. Lifestyle factors associated with frequent recurrent headaches in children and adolescents: a Canadian population-based study. Neurology. Mar 26, 2024; 102(6): e209160. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209160
7. Togha M et al. The burdens attributable to primary headache disorders in children and adolescents in Iran: estimates from a school-based study. J Headache Pain. May 27, 2024; 25(1):86. DOI:10.1186/s10194-024-01789-0
8. Vitchayaporn Emarach Saengngow: Prevalence and precipitating factors of migraine in secondary school students in Thailand. Journal of Child Science, Jan 2018; 08(01): e50-e54. DOI: 10.1055/s-0038-1669987

თამარ ბინკინაშვილი<sup>1</sup>, ნინო ტატიშვილი<sup>2</sup>

თავის ტკივილი და ცხოვრების ხარისხი მოზარდებში საქართველოში

<sup>1</sup>DTMU სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო; <sup>2</sup>მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, თბილისი საქართველო

### რეზიუმე

მოზარდებში თავის ტკივილით განპირობებული ცხოვრების ხარისხის სტატისტიკური მონაცემები საქართველოში უკნობია. კვლევის მიზანია პირველადი თავის ტკივილის ტვირთის შეფასება მოზარდებში. კვლევაში მონაწილეები შეირჩა სოციალურ-დემოგრაფიის გათვალისწინებით ქალაქების და სოფლების ცხრა სკოლიდან. მონაწილეების რაოდენობა არის 1379 მოსწავლე. შეფასდა თავის ტკივილით გამოწვეული ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლები. თავის ტკივილი უფრო ხშირი აღმოჩნდა გოგონებში ვიდრე ბიჭებში. აღნიშნული მონაცემი იყო სტატისტიკურად სარწმუნო ( $P<0.05$ ). კვლევის დასკვნა: თავის ტკივილი მოზარდებში აუარესებს ცხოვრების ხარისხს, განსაკუთრებით გოგონებში.

NANA SHASHIASHVILI<sup>1</sup>, NINO BAKRADZE<sup>2</sup>

## ENHANCING DRUG DISCOVERY AND RESEARCH THROUGH ARTIFICIAL INTELLIGENCE

<sup>1</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi State Medical University;

<sup>2</sup> Faculty of Public Health, Bremen University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.04>

ნანა შაშიაშვილი<sup>1</sup>, ნინო ბაკრაძე<sup>2</sup>

წამლის აღმოჩენისა და კვლევის პროცესების გაუმჯობესება  
ხელოვნური ინტელექტის დახმარებით

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის  
დეპარტამენტი; <sup>2</sup>ბრემენის უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ფაკულტეტი

### რეზიუმე

ხელოვნური ინტელექტი (AI) სულ უფრო აქტიურად მკვიდრდება ფარმაცევტულ  
მეცნიერებაში და ახალ შესაძლებლობებს ქმნის წამლის კვლევისა და შექმნის სფეროში. ამ  
ტექნოლოგიის საშუალებით შესაძლებელი ხდება დიდი მოცულობის სამეცნიერო მონაცემების  
ანალიზი ძალიან მოკლე დროში, რაც ამცირებს კვლევის ხანგრძლივობას და ხარჯებს. AI ეხმარება  
მეცნიერებს უფრო სწრაფად აღმოაჩინონ სამკურნალო სამიზნები, შეაფასონ ქიმიური ნაერთების  
პოტენციური მოქმედება და შეარჩიონ უსაფრთხო და ეფექტური მოლეკულები წამლის  
განვითარების საწყის ეტაპზე. მიუხედავად მრავალი უპირატესობისა, AI-ს გამოყენება წამლის  
კვლევაში აჩენს გარკვეულ გამოწვევებს, განსაკუთრებით ეთიკისა და მონაცემთა დაცვის კუთხით.

ნაშრომი განიხილავს, თუ როგორ ცვლის ხელოვნური ინტელექტი წამლის შექმნის  
ტრადიციულ პროცესს და როგორ შეიძლება ის გამოყენებულ იქნეს ეფექტიანად, უსაფრთხოდ და  
გონივრულად ფარმაცევტულ პრაქტიკაში.

**Introduction.** Artificial intelligence (AI) has emerged as a groundbreaking technology across various industries, with particularly transformative potential in healthcare. In drug discovery and pharmacy practice, AI is poised to revolutionize processes and optimize operations. The continuous evolution of AI, driven by advances in machine learning and data science, has contributed to innovative solutions for the complex challenges facing the pharmaceutical sector. The integration of AI into pharmacy practice goes beyond traditional roles, fundamentally reshaping processes such as clinical decision-making, personalized medicine, pharmaceutical manufacturing, and operations management. While the potential of AI to enhance efficiency, accuracy, and innovation is evident, its implementation faces significant challenges that must be addressed to fully realize its benefits. [1,2]

**Research Aim.** The primary objective of this study is to explore the role of artificial intelligence (AI) within the pharmaceutical field, with a specific focus on its application in drug research and development. This paper aims to highlight how contemporary pharmaceutical science employs AI technologies for various purposes, including the identification of therapeutic targets, molecular design optimization, strategic planning of clinical trials, and the development of personalized treatment approaches. Additionally, the study seeks to identify the opportunities and challenges that arise from the integration of AI systems into pharmaceutical practice.

**Methodology.** This research adopts a literature review approach, relying on a comprehensive analysis of existing academic and institutional publications. The reviewed sources include peer-reviewed journal articles, systematic reviews, and reports from international organizations.

**Results.** This paper investigates the growing influence of Artificial Intelligence (AI) on the pharmaceutical industry, with a primary focus on its significant role in drug discovery, development, and improving pharmacy practices. AI is revolutionizing several aspects of the pharmaceutical field, from optimizing medication adherence and enhancing patient education to increasing operational efficiency in

pharmacy settings. This study emphasizes the ways in which AI can bridge existing gaps in knowledge and suggests actionable strategies for incorporating AI technologies into pharmaceutical care, aiming to balance technology-driven solutions with a patient-centered approach for the future of healthcare.

Throughout this analysis, real-life examples and case studies are used to demonstrate how AI is already improving pharmacy practices. These case studies highlight the tangible benefits of AI, such as better medication management, personalized patient care, and more streamlined operations within pharmacies. The research also delves into the challenges faced by healthcare professionals when adopting AI, including technological limitations, data privacy concerns, and the necessity for specialized training. The study provides practical recommendations for overcoming these obstacles, focusing on how AI can be efficiently integrated to improve both patient outcomes and pharmacy services. In addition, the scope of the research extends to the increasing influence of AI in drug discovery, showcasing its role in the development of new drugs and therapeutic methods [3].

As depicted in the figure below, the integration of artificial intelligence is fundamentally transforming the pharmaceutical development pipeline, enhancing efficiency and precision across all stages—from drug discovery through to post-marketing surveillance. The subsequent analysis delineates how these advancements correspond to the visual elements presented in the figure [4].

1. Discovery & Development	2. Pre-Clinical Research	3. Manufacturing	4. Supply Chain Management	5. Post-Market Surveillance
<ul style="list-style-type: none"> <li>AI facilitates the identification of promising drug candidates by analyzing datasets of chemical compounds and predicting their therapeutic efficacy, supports the repurposing of existing drugs for new clinical applications.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AI simulates biological processes to predict experimental outcomes, thereby reducing dependence on animal models. Furthermore, it enables rapid analysis of pre-clinical data for safety and toxicity, accelerating the progression to clinical trials</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AI systems monitor and optimize production workflows to ensure consistent drug quality. Additionally, predictive maintenance tools forecast equipment servicing needs, thereby minimizing downtime in manufacturing operations.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Through demand forecasting and inventory optimization, AI helps prevent shortages and overstock scenarios. It also enhances logistics by streamlining delivery routes and mitigating real-time supply chain disruptions.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AI assists in detecting adverse drug reactions by analyzing patient data and clinical reports. It also monitors social media and other digital platforms to identify emerging safety concerns in real-time.</li> </ul>

In recent years, AI's involvement in drug discovery has grown significantly, as pharmaceutical companies increasingly collaborate with AI technology providers. Companies such as Roche, Pfizer, Merck, and AstraZeneca are investing heavily in AI-driven R&D processes. These partnerships are accelerating the drug discovery process by utilizing machine learning algorithms to identify promising drug candidates, improve drug designs, and even forecast potential side effects before clinical trials take place. According to reports, nearly 62% of healthcare organizations are considering or planning to invest in AI technologies, with 72% of pharmaceutical companies recognizing the critical role AI will play in shaping the future of their operations. These trends highlight the growing appreciation of AI's potential to reduce costs, enhance decision-making, and improve research results.

For instance, a partnership between the Massachusetts Institute of Technology (MIT), Novartis, and Pfizer, launched in 2018, explores how AI and machine learning can be applied to drug design and manufacturing processes. This collaboration is accelerating drug development by utilizing AI to improve

both drug creation and synthesis. Such initiatives demonstrate how AI can not only speed up drug discovery but also make the entire development process more cost-effective and efficient.

The core aim of pharmaceutical research is to identify novel active pharmaceutical ingredients (APIs) capable of treating previously incurable diseases. AI plays a crucial role in analyzing vast and intricate datasets, which include clinical, genetic, laboratory, and mobile health data, in order to identify new therapeutic compounds. As biomedical data collections grow in size and diversity, AI's ability to process these data sets allows researchers to identify promising drug candidates, design optimized clinical trials, and more accurately predict the outcomes of treatments. For example, companies like GNS Healthcare and Atomwise are utilizing AI to revolutionize drug design. GNS Healthcare employs its platform, Reverse Engineering and Forward Simulation (REFS), which analyzes large datasets to uncover cause-and-effect relationships, predicting the efficacy of drugs by integrating various data forms. Atomwise, known for developing AtomNet, the first deep learning neural network for drug discovery, uses AI to predict the properties of compounds and their potential therapeutic effects, enhancing the accuracy and speed of identifying viable drug candidates [5,6].

Beyond drug discovery, AI plays an expanding role in optimizing clinical trials, pharmacovigilance, and post-market surveillance. AI systems are increasingly used to streamline participant recruitment by analyzing electronic health record data, identifying eligible candidates more quickly and accurately. Furthermore, AI's capacity to predict drug safety and efficacy early on helps optimize trial designs, reducing the risk of failure and lowering costs associated with late-stage clinical trials. The AI market in drug discovery was valued at approximately \$1.5 billion in 2023, with projections suggesting a compound annual growth rate (CAGR) of 29.7%, potentially reaching \$11.8 billion by 2030. This growth underscores the economic value AI technologies bring to transforming the drug discovery landscape.

AI's role extends to both the preclinical and clinical phases of drug development. In preclinical stages, AI is used to predict the toxicity and safety of new drugs, which minimizes reliance on animal testing and offers faster and more reliable testing results. In clinical trials, AI's predictive capabilities help optimize trial designs, anticipate adverse effects, and facilitate patient recruitment. AI algorithms can predict the likelihood of a drug succeeding in trials, enabling pharmaceutical companies to focus on the most promising compounds while eliminating those with low chances of success. AI-driven systems also monitor and optimize drug manufacturing, ensuring that production processes comply with regulatory standards while enhancing efficiency and reducing costs.

In pharmacy practice, AI is driving progress in medication management and personalized healthcare. AI tools are assisting pharmacists in managing complex medication regimens by analyzing large volumes of patient data, including medical histories, lab results, and current prescriptions, to provide personalized recommendations. These systems help optimize medication dosages, predict adverse drug reactions, suggest alternative treatment plans tailored to individual patient needs. By offering pharmacists data-driven insights, AI enhances clinical decision-making and improves patient outcomes [7].

However, certain aspects of AI's potential in pharmacy practice remain underdeveloped, particularly in the areas of medication adherence and patient education. Medication adherence is essential for achieving optimal health outcomes, but research on using AI to improve adherence is still limited. AI's role in educating patients about proper medication usage—an essential factor for enhancing patient compliance—also remains underexplored. Incorporating AI into these areas of pharmacy practice could improve patient engagement, reduce medication errors, and contribute to more personalized care. While AI's integration into these aspects is still in its early stages, further research is necessary to fully realize its potential.

Challenges such as data privacy concerns, the need for pharmacist training, and technological limitations are obstacles that must be addressed to fully leverage AI in pharmacy practice. Specifically, the use of AI in clinical decision-making raises important issues regarding patient privacy and data security, which need to be carefully managed to maintain trust in AI technologies. Additionally, AI tools must be integrated into pharmacists' workflows in a way that enhances their decision-making without overwhelming them with excessive data [8].

**In conclusion**, AI is transforming the pharmaceutical industry by improving drug discovery, optimizing clinical trials, and revolutionizing pharmacy practices. The increased adoption of AI technologies by major pharmaceutical companies reflects the growing recognition of AI's ability to reduce costs, accelerate drug development, and enhance patient care. As technology progresses, its integration into the pharmaceutical sector will undoubtedly continue to drive the next wave of healthcare innovations, benefiting patients, healthcare providers, and the broader pharmaceutical industry alike.

### References:

1. Veer Patel, Manan Shah, Artificial intelligence and machine learning in drug discovery and development, *Intelligent Medicine*, 2022; 2(3):134-140. <https://doi.org/10.1016/j.imed.2021.10.001>.
2. Shashiashvili, N. (2025). Artificial Intelligence in Pharmaceutical Services and the Concept of Pharmacointelligence. *Georgian Scientists*, 7(2), 69-79. <https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.02.07>
3. Deng, J., Yang, Z., Ojima, I., Samaras, D. and Wang, F., 2022. Artificial intelligence in drug discovery: applications and techniques. *Briefings in Bioinformatics*, 23(1):bbab430. Doi: 10.1093/bib/bbab430.
4. Allam H. Prescribing the Future: The Role of Artificial Intelligence in Pharmacy. *Information*. 2025; 16(2):131. <https://doi.org/10.3390/info16020131>
5. Raza MA, Aziz S, Noreen M, et al. Artificial Intelligence (AI) in Pharmacy: An Overview of Innovations. *Innov Pharm*. 2022 Dec 12;13(2):10.24926/iip.v13i2.4839. doi: 10.24926/iip.v13i2.4839.
6. Chalasani SH, Syed J, et al. Artificial intelligence in the field of pharmacy practice: A literature review. *Explor Res Clin Soc Pharm*. 2023 Oct 21;12:100346. doi: 10.1016/j.rcsop.2023.100346.
7. Lu, Z. Kevin. Role of artificial intelligence in pharmaceutical health care. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2024; 64(1):3-4.
8. Md Ismail Ahamed Fahim, et al. Realizing the potential of AI in pharmacy practice: Barriers and pathways to adoption, *Intelligent Pharmacy*, 2024; 2(3):308-311. <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.02.003>.

*NANA SHASHIASHVILI<sup>1</sup>, NINO BAKRADZE<sup>2</sup>*

### ENHANCING DRUG DISCOVERY AND RESEARCH THROUGH ARTIFICIAL INTELLIGENCE

<sup>1</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi State Medical University;

<sup>2</sup> Faculty of Public Health, Bremen University

### SUMMARY

Artificial intelligence (AI) is increasingly becoming a key component in pharmaceutical science, offering new avenues for drug research and development. By analyzing vast volumes of scientific data within a short time, AI reduces both the duration and cost of traditional drug discovery processes. It assists researchers in identifying therapeutic targets more efficiently, evaluating the potential effects of chemical compounds, and selecting the safest and most promising molecules in early development stages. Despite these benefits, integrating AI into drug research brings forth challenges, particularly related to data privacy, transparency, and ethical responsibility.

This paper explores how artificial intelligence is reshaping the traditional drug development landscape and emphasizes the importance of applying these technologies responsibly and ethically in pharmaceutical innovation.

**Keywords:** Artificial Intelligence, Drug Discovery, Drug Development, Medicines, Research



NANA SHASHIASHVILI

DISSEMINATION AND ECOLOGICAL IMPACT OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES  
IN THE ENVIRONMENT

TSMU Social and Clinical Pharmacy Department

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.05>

ნანა შაშიაშვილი

ფარმაცევტული ნივთიერებების გარემოში გავრცელება და მათი ეკოლოგიური  
ზემოქმედება

თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

**რეზიუმე**

თანამედროვე მედიცინაში სამკურნალო საშუალებების ფართო გამოყენება თანმდევ გამოწვევებთან არის დაკავშირებული. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა ფარმაცევტული პროდუქტის ბუნებრივ გარემოში მოხვედრა და მათი ეკოლოგიური ზემოქმედება. სამკურნალო ნივთიერებები გარემოში ხვდება სხვადასხვა გზით: ადამიანის და ცხოველის ორგანიზმიდან გამოყოფით, გამოუყენებელი მედიცინური არასწორი განადგურებით, სამედიცინო დაწესებულებებისა და ფარმაცევტული სანარმოების წყლის სისტემით, ასევე სოფლის მეურნეობაში მათი გამოყენების გზით. გრძელვადიან პერსპექტივაში, ეს პროცესები საფრთხეს უქმნის ბიომრავალფეროვნებას, ეკოსისტემის სტაბილურობას და ცოცხალი ორგანიზმების კანმრთელობას. შესაბამისად, საკითხი მოითხოვს ინტერდისციპლინურ მიდგომას, რაც გულისხმობს ფარმაცევტული ნარჩენების მართვის სისტემის გაუმჯობესებას, საზოგადოების ცნობიერების ამაღლებას და რეგულაციების გამკაცრებას გარემოს მდგრადობის უზრუნველსაყოფად.

**Relevance of the Topic.** The release of pharmaceutical substances into the natural environment has become an escalating ecological concern, affecting ecosystem stability, biodiversity, and potentially human health as well [1]. Although pharmaceutical compounds and drug formulations are developed with therapeutic intent, even trace amounts that enter the environment can cause unpredictable and sometimes harmful effects.

**Research Objective.** The aim of this study is to conduct a systematic assessment of the mechanisms by which pharmaceutical substances enter the environment and to evaluate their ecological impact. This includes analyzing their chemical and biological transformation processes, as well as the effects they exert on living organisms and ecological balance.

**Methodology.** The study is based on a comprehensive review of scientific literature. It draws on publications from various academic journals that document instances of pharmaceutical pollution in the environment and explore the underlying mechanisms of their impact.

**Results.** Pharmaceutical products are essential tools for improving human health; however, their improper use and production can often lead to significant ecological consequences. Residues of medicinal substances and healthcare-related products frequently enter the environment - particularly water resources - posing emerging environmental risks. These contaminants originate from pharmaceutical manufacturing waste, human excretion of drug metabolites following treatment, and the improper storage or disposal of unused medications. Once in the environment, these substances act as biologically active agents that disrupt the balance of aquatic systems, soil composition, and living organisms.

According to the World Health Organization, by 2050, deaths caused by antimicrobial resistance are projected to surpass those from cancer. In addition to the rising mortality rate, treatment inefficacy leads to increased healthcare costs, longer hospital stays, and overall worsening of patient outcomes. The continual presence of antibiotics in the environment, even at low concentrations, exerts evolutionary

pressure on bacteria, promoting the development of resistance. This resistance not only affects microbial ecosystems but also poses a direct threat to human health through reduced treatment options and the persistence of drug-resistant infections.

The primary sources through which pharmaceutical substances enter the environment can be categorized into several major groups:

- **Excretion from humans and animals:** After therapeutic use, many drugs or their metabolites are not completely broken down in the body and are naturally excreted via urine or feces. These compounds often resist degradation in wastewater treatment plants and end up in rivers, lakes, and groundwater. Trace amounts of paracetamol, ibuprofen, and carvedilol have been detected in the tissues of fish and aquatic plants in several European countries [2,3], indicating the inefficiency of current water purification systems in removing such contaminants.
- **Improper disposal of medical waste:** Expired or unused medications are frequently discarded along with regular household waste, reducing the chance for proper neutralization and increasing the likelihood of pharmaceutical residues entering water systems. According to the U.S. Food and Drug Administration (FDA), over 20% of discarded medications are flushed into domestic sewage systems, which is considered a significant pathway for pharmaceutical contamination of water bodies [4,5].
- **Pharmaceutical manufacturing:** The production of medicinal products often involves the release of substantial amounts of active pharmaceutical ingredients (APIs). Manufacturing facilities frequently lack adequate filtration systems or fail to comply with environmental regulations. A study conducted near a pharmaceutical plant in Hyderabad, India, revealed ciprofloxacin concentrations in the river reaching 31 mg/L—exceeding safe limits by more than a thousand-fold [6].
- **Animal husbandry:** Veterinary drugs are widely used to promote animal growth, treat infections, or prevent diseases. These substances are excreted and subsequently enter soil and water systems. In certain European regions, hormone pollutants like ethinylestradiol, originating from hospital waste, have caused genetic changes in fish populations such as carp [7].

Once in the environment, pharmaceuticals may act as novel and potentially harmful pollutants. Many remain pharmacologically active even after disposal. For instance, ethinylestradiol, even in nanogram-per-liter concentrations, can disrupt endocrine systems in animals, affecting reproductive functions and sexual development. In Sweden, the presence of just 5 ng/L of ethinylestradiol in river water was enough to cause feminization in female roach, significantly impairing their reproductive capabilities over several generations - and in some cases, leading to total infertility. Similar patterns have been observed in amphibians, including hermaphroditism and reproductive dysfunction in frogs, raising the threat of species extinction. Disruption of reproductive cycles and eventual decline or local extinction of species destabilize entire ecosystems. For example, declining fish populations reduce prey availability for predators, triggering their migration and ultimately leading to biodiversity loss in ecologically rich regions. Long-term disruption of ecosystems may also affect human food and water security. In many developing countries, reduced fish stocks threaten local fisheries and food sources [7,8].

Antibiotic residues also frequently enter agricultural areas due to inefficient filtration or water treatment systems. Sometimes, animal waste used as fertilizer contains antibiotics, leading to the presence of resistant bacteria in soil and water. Studies have shown that such bacteria can be transmitted to livestock and eventually to humans through food or water. The spread of resistant bacteria is recognized as one of the most pressing global public health threats [9,10,11].

Various drugs, including antidepressants, antifungals, and anticancer agents, can impair plant growth when they enter the soil via irrigation or fertilization. In soils treated with compost derived from

patients' excreta, corn and tomatoes exhibited suppressed root growth and underdeveloped foliage. In the long term, such impacts may jeopardize global food security, leading to higher food prices and shortages. Contaminated soil harms agricultural biodiversity and disrupts microbial balance, reducing soil regenerative capacity.

Pharmaceuticals such as antibiotics, antifungals, and antidepressants also disturb the microbial equilibrium in aquatic ecosystems. They alter the composition and function of bacteria, algae, and other microorganisms. A study conducted on a European river's microbiome revealed a decline in oxygen-producing bacteria in response to increased antibiotic concentrations. This reduction negatively affected dissolved oxygen levels in water, aquatic life quality, and ultimately influenced fisheries, biodiversity, and human food safety [12].

**Conclusion.** Pharmaceuticals enter the environment through various pathways: excretion from humans and animals, improper disposal of unused medications, discharge from medical facilities and pharmaceutical manufacturing plants, as well as use in agricultural practices. Compounds such as antibiotics, hormones, analgesics, and psychotropic drugs often retain their biological activity after release and can significantly affect aquatic ecosystems. These substances impact aquatic organisms, cause hormonal imbalances, disrupt reproductive functions, and increase the risk of spreading bacterial resistance.

The release of pharmaceutical products into the environment is a growing global challenge linked to the extensive use of medications in both human and veterinary medicine. The life cycle of a drug often does not end with its intended therapeutic action—residual substances can escape into the natural environment at various stages. These pharmaceutical residues may serve as significant sources of ecotoxicity, affecting the balance of water, soil, and living organisms. Their accumulation and transformation often go unnoticed, yet they are associated with long-term and difficult-to-reverse environmental consequences.

These substances pose substantial risks to aquatic ecosystems, influencing the health and behavior of aquatic life, causing harmful changes in reproductive processes, inducing hormonal disturbances, fostering the development of bacterial resistance to antibiotics, and affecting the microbial communities of soil. In doing so, they have the potential to alter broader ecological dynamics and stability [13].

The impact of pharmaceutical substances on ecosystems poses an escalating threat that requires proactive monitoring, interdisciplinary analysis, and decisive action to safeguard both the environment and public health. Moreover, raising public awareness on this issue is essential to encourage responsible practices regarding pharmaceutical use and disposal, and to foster broader societal engagement in environmental protection efforts.

## References:

1. Shashiashvili, N. (2025). The strategic role of the pharmacist in environmental risk management. *Georgian Scientists*, 7(2), 184–195. <https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.02.17>
2. Tim aus der Beek T., Weber F.A., et al. (2016) Pharmaceuticals in the environment - Global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4):823-835. <https://doi.org/10.1002/etc.3339>
3. Wilkinson, J. L., Boxall, A. B. A., Kolpin, D. W., Leung, K. M. Y., et al. (2022). Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(8), e2113947119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>
4. Daughton, C. G. (2018). Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of The Total Environment*, 635, 1334–1351. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.012>

5. U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2022). Disposal of Unused Medicines: What You Should Know. <https://www.fda.gov/drugs/safe-disposal-medicines/disposal-unused-medicines-what-you-should-know>
6. Larsson DG, de Pedro C, Paxeus N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J Hazard Mater.* 2007 Sep 30;148(3):751-5. doi: 10.1016/j.jhazmat.2007.07.008.
7. Christopher Green, Jayne Brian, Rakesh Kanda et al. Environmental concentrations of anti-androgenic pharmaceuticals do not impact sexual disruption in fish alone or in combination with steroid oestrogens, *Aquatic Toxicology*, 2015;160:117-127. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.12.022>.
8. García Hernández, M.P., Cabas, I., Rodenas, M.C. et al. 17 $\alpha$ -ethynodiol prevents the natural male-to-female sex change in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Sci Rep* 10, 20067 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76902-9>
9. Wei-Li Jia, Chao Song, Liang-Ying He, Ben Wang, Fang-Zhou Gao, Min Zhang, Guang-Guo Ying, Antibiotics in soil and water: Occurrence, fate, and risk, *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 2023; 32:100437. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100437>.
10. Caldara M, Marmiroli N. Antimicrobial Properties of Antidepressants and Antipsychotics-Possibilities and Implications. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Sep 10;14(9):915. doi: 10.3390/ph14090915.
11. Ciara Baines, Adelaide Lerebours, et al. Linking pollution and cancer in aquatic environments: A review, *Environment International*, 2021; 149:106391. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106391>
12. Md Khaled Mosharaf, Rachel L. Gomes, et al. Wastewater reuse and pharmaceutical pollution in agriculture: Uptake, transport, accumulation and metabolism of pharmaceutical pollutants within plants, *Chemosphere*, 2024; 364:143055. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143055>.
13. Shashiashvili N. Environmental Risk Management of Pharmaceuticals: Comparative Global Practices. *Health Policy, Economics and Sociology*, 2025; 9 (1). <https://doi.org/10.52340/healthecosoc.2025.09.01.06>

*NANA SHASHIASHVILI*  
**DISSEMINATION AND ECOLOGICAL IMPACT OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES  
IN THE ENVIRONMENT**  
TSMU Social and Clinical Pharmacy Department

### SUMMARY

The widespread use of medicinal substances in modern medicine is associated with accompanying challenges. One of the most significant concerns is the release of these substances into the natural environment and their ecological impact. Pharmaceuticals enter the environment through various pathways: excretion from humans and animals, improper disposal of unused medications, discharges from medical institutions and pharmaceutical manufacturing facilities, as well as through their use in agriculture. In the long term, these processes pose a threat to biodiversity, ecosystem stability, and the health of living organisms. Therefore, this issue requires an interdisciplinary approach, including improvements in pharmaceutical waste management systems, increased public awareness, and stricter regulations to ensure environmental sustainability.

**Keywords:** Pharmaceuticals, Environmental impact, Medical waste, Drug residues



NANA SHASHIASHVILI, NATIA KVIZHINADZE, NANA DUGHASHVILI  
 THE ACCESSIBILITY OF INFORMATION AND ITS INFLUENCE ON SELF-MEDICATION  
 TSMU, Department of Social and Clinical Pharmacy  
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.06>

ნანა შაშიაშვილი, ნათა კვიშინაძე, ნანა დუგაშვილი  
 ინფორმაციის ხელმისაწვდომობა და მისი გავლენა თვითმკურნალობაზე  
 თსუ, სოციალური დაკლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

### რეზიუმე

თანამედროვე ციფრული ეპოქა მკვეთრად ცვლის ადამიანის ყოველდღიურ ჩვევებსა და გადაწყვეტილებებს, მათ შორის ჟანმრთელობასთან დაკავშირებულ ქცევებს. ამ პროცესის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გამოხატულებაა თვითმკურნალობის პრაქტიკის გავრცელება. ის მქიდროდ უკავშირდება იმ ინფორმაციას, რომელსაც ადამიანები ინტერაქტურის გარემობი მოიძიებენ. მოსახლეობა ყოველდღიურად აწყდება ჟანმრთელობასთან დაკავშირებულ კონტენტს, რომელიც ვრცელდება სხვადასხვა ფორმით - ვიდეორგოლების, ბლოგების, ფორუმების, რეკლამებისა და სოციალური მედიის პოსტების სახით. თვითმკურნალობა არ არის დაკავშირებული მხოლოდ ინდივიდუალურ არჩევანზე, არამედ ის ასახავს საზოგადოებრივ, ეკონომიკურ და კულტურულ პროცესებს. ინფორმაციის ხელმისაწვდომობა ქმნის პირობებს მეტი ცნობიერებისა და პასუხისმგებლობისთვის მოქალაქეთა მხრიდან, მაგრამ უმეტესობას არ გააჩნია სანდოობა და მეცნიერულად დამოწმებული საფუძველი, რაც ზრდის არასწორი ინტერპრეტაციისა და გადაწყვეტილებების რისკს და საფრთხეს უქმნის პაციენტის ჟანმრთელობას.

**Introduction.** Public access to medical information via the internet enables individuals to independently explore diseases, symptoms, medications, and treatment options. A widespread practice has emerged in which people self-diagnose their symptoms using health-related mobile applications, search engines like Google, and online discussion forums. Many users rely on general medical websites, social media groups, pharmaceutical advertisements, product-specific webpages, and platforms where individuals share their personal experiences. In this environment, influencers often play a significant role by promoting so-called "home remedies" and alternative treatment methods through video-sharing platforms such as YouTube and TikTok.

**Research Aim.** The aim of this study is to explore the relationship between online health information accessibility and self-medication practices among the population. The research seeks to identify the extent to which digital content influences individuals' decisions to self-medicate, evaluate the reliability of commonly accessed sources, and assess the broader public health implications of this behavior. Additionally, the study aims to outline recommendations for promoting safe and evidence-based self-medication practices through improved information governance and public awareness strategies.

**Methodology.** The study is based on a review and analysis of relevant scientific articles, reports, and publications concerning self-medication practices and the impact of online health information. Secondary data sources are used to identify key trends, risks, and proposed interventions highlighted in the literature.

**Results.** The analysis reveals that while online sources may occasionally provide temporarily helpful information, self-medication based on non-professional advice poses a serious threat to individual and public health. This is particularly true when individuals self-administer antibiotics, psychotropic drugs, or hormonal medications without any medical oversight. These practices may result in adverse drug reactions, delayed diagnosis of serious conditions, antimicrobial resistance, and psychological or hormonal imbalances, thereby increasing the burden on the healthcare system.

In the context of the digital age, the importance of health literacy has become increasingly pronounced. Individuals with higher levels of health education demonstrate an improved ability to manage medication dosages, recognize potential side effects, and discern the appropriate boundaries of self-care. They also exhibit a more critical approach to unverified sources, including advertisements and non-professional opinions, which helps them navigate the overwhelming volume of health-related content online [1,2,3]. This contrast underscores the pivotal role of health literacy in enabling safe and responsible health behavior.

In Georgia, however, the level of health literacy varies significantly among the population. Many individuals lack the cognitive and evaluative tools required to distinguish between credible medical content and baseless or misleading claims. The media - especially television, digital platforms, and print journalism - strongly influences public health decisions. So-called "miracle cure" advertisements create unrealistic expectations, particularly regarding chronic disease management, pain relief, and mental well-being.

Moreover, the growing influence of non-medical influencers on social media presents a pressing public health challenge. These individuals, often without any formal healthcare background, provide treatment advice to large audiences, frequently contradicting evidence-based medical guidelines. This trend is particularly dangerous in the context of vulnerable populations who may place greater trust in relatable public figures than in healthcare professionals.

Importantly, self-medication is not solely a product of information access. It is also shaped by systemic challenges: limited availability of healthcare services, high costs of medical consultations, over-the-counter access to pharmaceuticals, weak primary healthcare infrastructure, and a persistent lack of trust in the medical system. In such an environment, the abundance of digital health content - much of it inconsistent, unreliable, or unsubstantiated - amplifies existing health risks [4,5].

One of the most critical findings is the uncritical use of digital resources. People frequently rely on websites and forums that do not adhere to Georgian medical standards, legal norms, or cultural sensitivities. This is further exacerbated by the lack of reliable Georgian-language digital health content. The majority of available online resources are either outdated or do not meet scientific and professional standards [6,7].

Pharmaceutical advertising has also been identified as a major contributor to inappropriate self-medication. These advertisements, primarily shaped by commercial interests, often downplay or omit critical risk information. When combined with the limited financial capacity of certain population segments and insufficient healthcare access - especially in rural regions - these advertisements effectively drive individuals toward potentially harmful self-treatment practices [8].

The data synthesis underscores an urgent need for coordinated intervention. Educational and preventive strategies must target both the digital information environment and the broader structural deficiencies in the healthcare system. Key recommendations include:

**Enhancing media and health literacy:** Public information campaigns should be designed not only to disseminate factual medical knowledge but also to equip individuals with the cognitive tools needed to critically analyze and verify health-related content. This includes understanding the difference between anecdotal experiences and scientific evidence, recognizing sensationalist or misleading language, identifying trusted sources (such as peer-reviewed journals or official medical websites), and practicing cautious skepticism toward social media trends and influencer recommendations. Educational interventions should begin in schools and extend to community-level workshops, mass media

programming, and workplace initiatives, targeting all age groups and social strata. Health literacy should become an integral part of general education and public health policy.

**Stricter regulation of pharmaceutical advertising:** Regulatory authorities must enforce guidelines that ensure pharmaceutical advertisements present balanced, scientifically grounded, and ethically responsible messaging. This includes mandatory disclosure of side effects, potential drug interactions, contraindications, and warnings against unsupervised use. Advertisements must avoid emotional manipulation, unproven claims, or appeals to fear. Moreover, all promotional content should be reviewed by health authorities prior to publication or broadcast, and violators should face penalties. Public access to a centralized online repository of all approved pharmaceutical advertisements with full risk information could further strengthen transparency and accountability.

**Development of high-quality Georgian-language platforms:** The creation of reliable, user-friendly, and regularly updated Georgian-language digital platforms is essential for bridging the information gap. These platforms should be maintained through cooperation among the Ministry of Health, academic institutions, and professional associations such as medical and pharmaceutical councils. Content must be adapted for both medical professionals and the general population, offering different levels of complexity to serve diverse audiences. Platforms should include verified drug information, treatment guidelines, symptom checkers, frequently asked questions, myth-busting content, and access to teleconsultation services. A strong user interface and mobile accessibility are critical for ensuring widespread usage, particularly in rural or underserved areas.

**Empowering pharmacists:** Pharmacists should be redefined as frontline public health agents and not just medication dispensers. To fulfill this role, they must undergo continuous professional development in areas such as patient counseling, clinical pharmacology, communication skills, and risk communication. Legal and institutional frameworks should support the expansion of pharmacists' responsibilities, such as providing brief consultations, advising on drug interactions, and referring patients to physicians when appropriate. Public awareness campaigns should emphasize the pharmacist's advisory role to encourage people to seek guidance from qualified professionals rather than rely on hearsay or online speculation.

**Digital monitoring mechanisms:** State institutions, in collaboration with cybersecurity and digital media experts, should establish specialized units responsible for identifying and countering health-related misinformation online. This includes real-time monitoring of social media platforms, forums, and video-sharing websites for harmful or misleading content. Fact-checking partnerships, AI-based flagging systems, and public reporting tools can help manage the volume of data. Additionally, collaboration with platform owners (e.g., Facebook, YouTube, TikTok) is necessary to enforce content takedown policies and promote verified content in users' feeds. Public trust in such monitoring mechanisms can be strengthened by ensuring transparency, accountability, and the non-politicized nature of interventions.

**Improved access to care:** Access to affordable, quality primary care remains one of the strongest deterrents against harmful self-medication. Strengthening the family doctor model means increasing their geographic availability, ensuring continuous medical education, reducing administrative burdens, and enabling better diagnostics and prescription capacity at the primary level. Financial reforms - such as expanded insurance coverage, subsidized consultations, and digital health services - can reduce economic barriers to care. Additionally, outreach programs for remote or marginalized populations can help integrate these groups into the healthcare system, reducing dependence on unreliable self-care practices.

The results emphasize that self-medication, when guided by accurate knowledge and sound judgment, is not inherently negative. It can empower individuals, improve health system efficiency, and

foster personal responsibility. However, this potential can only be realized if the population is provided with the tools and resources necessary to make informed choices - most notably, access to trustworthy information, reliable healthcare services, and protective regulatory frameworks. Addressing these factors collectively will reduce health risks and foster a culture of safe, evidence-based self-care in Georgia.

**Conclusion.** In modern society, access to information represents both progress and a challenge. Inconsistent, unreliable, or commercially driven content is frequently linked to inappropriate self-medication practices, which may endanger both individual patient health and public health at large. Only through coordinated action - uniting the efforts of the public, the government, and professional communities - can a culture of safe, informed, and rational self-medication be cultivated.

**References:**

1. Jia X, Pang Y, Liu LS. Online Health Information Seeking Behavior: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2021 Dec 16;9(12):1740. doi: 10.3390/healthcare9121740. PMID: 34946466.
2. Bujnowska-Fedak MM, Węgierska P. The Impact of Online Health Information on Patient Health Behaviours and Making Decisions Concerning Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 31;17(3):880. doi: 10.3390/ijerph17030880. PMID: 32023828.
3. Shashiashvili, N., & Bakradze, N. (2025). Pharmaceutical Market & Pharmacy Services: Analysis of challenges and opportunities on the example of the German model. *Georgian Scientists* 7 (2), 80–95. <https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.02.08>
4. Correia Alana et al. (2022). SELF MEDICATION INFLUENCED BY SOCIAL MEDIA: PHARMACIST'S ROLE IN THE PREVENTION TOOL. *Health and Society*. 2. 10.51249/hs.v2i01.665.
5. Thapa Deependra, Visentin Denis et al. (2020). The influence of online health information on health decisions: A systematic review. *Patient Education and Counseling*. 104. 10.1016/j.pec.2020.11.016.
6. Prabhune Akash et al. (2023). The Role of the Internet in Influencing Self-Medication Behaviors Among Urban Residents in India: A Cross-sectional Study. 10.21203/rs.3.rs-3555723/v1.
7. Ephrem, A., Thomas, S., et al. A study to assess the effect of media in promoting self-medication use. *Int. J. Res.* 2022; Rev. 9(9): 348–354. <https://doi.org/10.52403/ijrr.20220938>
8. Lim HM, Dunn AG, Lim JR, Abdullah A, Ng CJ. Association between online health information-seeking and medication adherence: A systematic review and meta-analysis. *DIGITAL HEALTH*. 2022;8. doi:10.1177/20552076221097784

*NANA SHASHIASHVILI, NATIA KVIZHINADZE, NANA DUGHASHVILI*  
**THE ACCESSIBILITY OF INFORMATION AND ITS INFLUENCE ON SELF-MEDICATION**  
TSMU, Department of Social and Clinical Pharmacy

**SUMMARY**

The modern digital age is significantly changing people's daily habits and decisions, including health-related behaviors. One of the key manifestations of this process is the rise of self-medication practices. This is increasingly linked to the information that people search for in the online environment. The population is confronted daily with health-related content that is disseminated in various forms - videos, blogs, forums, advertisements, and social media posts. Self-medication is not solely related to individual choice; it also reflects societal, economic, and cultural processes. The availability of information creates opportunities for greater awareness and responsibility among citizens, but most of it lacks reliability and scientifically validated foundations, increasing the risk of misinterpretation and poor decision-making, thereby endangering the patient's health.

**Keywords:** Access to information, Self-medication, Pharmaceutical advertisements



SOPIO DALALISHVILI, VLADIMER MARGVELASHVILI

**BRUXISM IN DENTAL PRACTICE: DIAGNOSTIC PERSPECTIVES, SYSTEMIC ASSOCIATIONS AND MODERN THERAPEUTIC INTERVENTIONS**

Ivane Javakhishvili State University, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.07>

სოფიო დალალიშვილი, ვლადიმერ მარველაშვილი

**ბრუქსიზმი სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში: დიაგნოსტიკური პერსპექტივები, სისტემური ასოციაციები და თანამედროვე თერაპიული ჩარევები**  
ივანე ჯავახიშვილის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

ბრუქსიზმი პარაფუნქციური აქტივობაა, რომელიც ხასიათდება კბილების უნებლივ ღრწენით ან კრაჭუნით, რომელიც ხდება სიფხიზლის ან ძილის დროს. მიუხედავად იმისა, რომ ადრე ბრუქსიზმი ძირითადად სტომატოლოგიურ პრობლემად იყო კლასიფიცირებული, ამჟამად აღიარებულია, როგორც მრავალფაქტორიანი დარღვევა რთული ნევროლოგიური, ფსიქოლოგიური და ბიომექანიკური საფუძვლებით. ეს მიმოხილვა ასახავს მიმდინარე დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს, რომლებიც განასხვავებენ ფხიზელი და ძილის ბრუქსიზმს და იკვლევს ეტიოლოგიურ ფაქტორებს, მათ შორის ემოციურ სტრესს, ოკლუზიურ შეუსაბამოებებს, ნეიროქიმიურ დისბალანსს და სისტემურ მდგომარეობებს, როგორიცაა გასტროეზოფაგერი რეფლუქსი და ძილის აპნოე.

მკურნალობის გარეშე, ბრუქსიზმი შეიძლება გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი სტომატოლოგიური და კუნთოვანი გართულებები, მათ შორის მინანქრის ცვეთა, კბილის მოტებილობა, პაროდონტის დაზიანება, საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის დისფუნქცია და ოროფაციური ტკივილი. მართვის თანამედროვე მიდგომები მრავალგანბომილებიანია, პაციენტის განათლებიდან და ქცევითი თერაპიიდან დაწყებული ფარმაკოლოგიური მკურნალობითა და ოკლუზიური სპლიტური თერაპიით დამთავრებული. ზოგიერთ შემთხვევაში, ბოტულინის ტოქსინის გამოყენებამ აჩვენა პერსპექტიული შედეგები კუნთების ჰიპერაქტიურობისა და ტკივილის შემცირებაში. სტატიის მიზანია ბრუქსიზმის პათოფიზიოლოგიის, კლინიკური შედეგებისა და მართვის შესახებ არსებული მტკიცებულებების სინთეზირება.

**Introduction.** Bruxism is defined as a parafunctional activity involving involuntary clenching, grinding, or gnashing of the teeth, and is typically classified as either sleep bruxism or awake bruxism, depending on its circadian presentation [1]. Historically viewed as a purely dental phenomenon, bruxism is now recognized as a multifactorial disorder with implications across dentistry, neurology, psychiatry, and sleep medicine [2]. The etiology of bruxism remains complex and not fully understood. While occlusal disturbances were once considered primary causative factors, contemporary research emphasizes the role of psychological stress, neurochemical dysfunctions, and central nervous system dysregulation [3]. The condition has also been associated with comorbidities such as gastroesophageal reflux, obstructive sleep apnea, and certain neurodegenerative diseases, indicating systemic involvement [4,5].

Epidemiological data suggest that bruxism affects approximately 8–31% of the general population, with a notable prevalence among children and young adults [6]. Sleep bruxism is often episodic and asymptomatic in its early stages, making it difficult to detect clinically. Over time, however, it can contribute to tooth wear, fractures, temporomandibular joint (TMJ) dysfunction, and facial pain, significantly impairing quality of life [7]. Due to the complex and multifactorial nature of the disorder, multidisciplinary approaches to treatment have become the standard. These include behavioral interventions, psychological therapy, occlusal appliance therapy, pharmacological agents, and, in refractory cases, the use of botulinum toxin injections to manage muscular hyperactivity [8,9]. This review aims to summarize current knowledge on the classification, pathophysiology, and complications of bruxism and to provide an overview of contemporary therapeutic strategies available in clinical practice.

**Etiology and Pathogenesis.** The etiology of bruxism is multifactorial, involving an interplay of central and peripheral mechanisms. Early theories attributed bruxism primarily to occlusal disharmony or abnormal dental contacts; however, more recent studies have demonstrated that occlusal factors alone are insufficient to explain the complexity of this disorder [10]. Bruxism is now recognized as a centrally mediated condition influenced by neurological, psychological, and behavioral elements.

One of the primary contributing factors is psychological stress, which has been positively correlated with both awake and sleep bruxism. Emotional stress, anxiety, and personality traits such as hyperactivity or aggression can modulate muscle tone and central nervous system arousal, leading to parafunctional activities like clenching and grinding [11]. This association is particularly pronounced in awake bruxism, where cognitive awareness and emotional response directly influence mandibular activity.

Neurochemical dysregulation also plays a role in the pathogenesis of sleep bruxism. Studies have suggested that alterations in neurotransmitters - particularly dopamine - may affect motor regulation during sleep and contribute to bruxism episodes. Pharmacological evidence supports this theory, as dopaminergic agents have been shown to modulate bruxism activity in susceptible individuals.

In addition, sleep-related arousal phenomena such as micro-awakenings have been implicated in sleep bruxism. These episodes are associated with transient increases in heart rate, respiratory activity, and muscle tone, often preceding bruxism events. Comorbid sleep disorders, including obstructive sleep apnea (OSA), have been shown to increase the frequency and intensity of bruxism episodes, suggesting a shared pathophysiological substrate [12].

Bruxism has also been linked with systemic and neurological conditions, including Parkinson's disease, gastroesophageal reflux disease (GERD), and certain forms of epilepsy, further reinforcing its multifaceted nature. Figure 1. illustrates a fractured distopalatal cusp, a common clinical consequence of chronic bruxism-related occlusal stress. In children, bruxism may reflect both developmental neuromuscular factors and behavioral responses to stress or environmental stimuli. Pediatric bruxism is frequently observed in conjunction with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), sleep disturbances, and anxiety disorders [13]. Taken together, these findings support a model in which bruxism is not a single-pathway disorder but rather a multifactorial phenomenon resulting from complex interactions between psychological, neurophysiological, and behavioral processes.



**Figure 1. Fractured Distopalatal Cusp in a Bruxist Patient**

**Classification of Bruxism.** Bruxism is broadly classified based on its occurrence during the sleep-wake cycle. According to the international consensus published in 2013, it is divided into two primary types: sleep bruxism and awake bruxism [14]. Sleep bruxism is defined as a masticatory muscle activity occurring during sleep and characterized as either rhythmic (phasic) or non-rhythmic (tonic). It is regarded as a sleep-related movement disorder and often coincides with micro-arousals, increased autonomic nervous system activity, and changes in sleep architecture.

Awake bruxism, in contrast, is defined as a masticatory muscle activity during wakefulness, typically manifested by repetitive or sustained tooth contact, clenching, or bracing of the mandible. Unlike sleep bruxism, which is often involuntary and unnoticed by the patient, awake bruxism may be more consciously regulated and associated with stress, concentration, or emotional states.

A third category, known as mixed bruxism, refers to the coexistence of both awake and sleep bruxism in the same individual. This form may be more clinically complex, as it combines elements of both voluntary and involuntary behaviors, often requiring an interdisciplinary diagnostic and therapeutic approach.

In terms of severity, bruxism can be further subclassified as:

- Mild: occasional occurrences without functional consequences
- Moderate: frequent episodes with mild dental wear or muscle fatigue
- Severe: persistent activity leading to significant dental damage, temporomandibular disorders (TMD), or orofacial pain

The most widely accepted tools for classification include patient self-reports, clinical examination, and where necessary, polysomnographic recordings. Recent developments also support the use of ambulatory electromyography (EMG) and smartphone-based behavioral monitoring as adjunctive diagnostic tools.

Understanding the type and severity of bruxism is crucial for developing individualized treatment plans and assessing the risk of long-term complications, another example of occlusal damage in a bruxist patient is shown in Figure 2., further highlighting the destructive potential of sustained parafunctional activity.



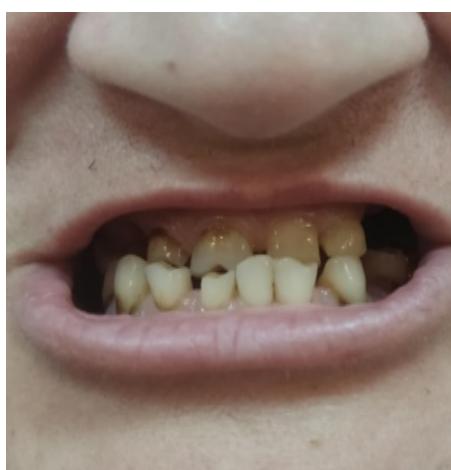
**Figure 2. Additional Fractured Cusp in a Bruxist Patient**

**Clinical Manifestations and Complications.** Bruxism presents with a broad spectrum of clinical signs and symptoms, varying by duration, severity, and whether the activity occurs during wakefulness or sleep. In early stages, the condition may be asymptomatic and detected only incidentally during routine dental examinations. However, chronic or severe bruxism can lead to a cascade of functional and structural complications affecting the teeth, masticatory muscles, temporomandibular joints (TMJs), and associated craniofacial structures. Dental complications are among the most common and include enamel attrition, tooth fractures, loss of vertical dimension, and hypersensitivity due to dentin exposure. In cases of prolonged bruxism, restorative dental work may also become compromised, leading to recurrent prosthetic failures.

Muscular symptoms often involve the masseter, temporalis, and medial pterygoid muscles, presenting as morning muscle fatigue, facial tension, or pain upon palpation. Overuse of these muscles can lead to myofascial pain syndrome and contribute to headaches, particularly tension-type headaches.

Temporomandibular joint disorders (TMD) represent another significant consequence. Bruxism can cause or exacerbate TMD symptoms, including joint clicking, restricted mandibular movement, and pain during function. Chronic loading of the TMJs may also accelerate degenerative changes, leading to internal derangement or osteoarthritis. In pediatric populations, bruxism may manifest as tooth wear, sleep disturbances, or behavioral issues. Though often transient, pediatric bruxism warrants monitoring due to its potential connection with neurodevelopmental or psychosocial factors. In severe or untreated cases, bruxism can significantly impact quality of life, contributing to disturbed sleep, impaired mastication, reduced aesthetic confidence, and chronic orofacial pain. Psychological effects such as irritability, anxiety, and depression may arise secondary to persistent discomfort or frustration with dental complications.

Early diagnosis and intervention are essential to prevent progression from subclinical activity to overt pathology. The presence of any of the above symptoms, particularly when accompanied by evident tooth wear or jaw discomfort. Figure 3 depicts dentition misalignment, which may act as both a contributing factor to and a consequence of chronic bruxism.



**Figure 3. Malocclusion and Dentition Irregularity**

**Diagnosis of Bruxism.** The diagnosis of bruxism is based on a combination of patient-reported symptoms, clinical examination, and, when necessary, instrumental assessments. The international consensus guidelines published in 2013 categorize the diagnostic certainty of bruxism into three levels: possible, probable, and definite.

- A possible diagnosis is based solely on self-report, typically gathered through questionnaires or patient interviews. Patients may report clenching, grinding sounds during sleep (noted by a bed partner), morning jaw discomfort, or awareness of parafunctional habits during the day.
- A probable diagnosis is established when self-reported symptoms are corroborated by clinical signs. These may include tooth wear facets, hypertrophy of the masseter muscles, tongue or cheek indentations, and temporomandibular joint tenderness [2].
- A definite diagnosis requires instrumental confirmation, such as polysomnography with audiovisual recordings or electromyographic (EMG) monitoring. These methods are typically reserved for research settings or complex cases due to cost and limited availability.

For sleep bruxism, polysomnography (PSG) remains the gold standard. It allows for the detection of rhythmic masticatory muscle activity (RMMA), often occurring in association with sleep arousals, increased heart rate, and other physiological markers. For awake bruxism, diagnosis relies primarily on behavioral monitoring and patient awareness, although recent developments in mobile applications and wearable EMG devices show promise for enhancing objectivity.

Differential diagnosis is also important, as bruxism may be mistaken for other conditions such as oromandibular dystonia, gastroesophageal reflux disease, or epileptic seizures, particularly when nocturnal movement is reported without confirmatory observation [4,14].

Ultimately, clinical judgment remains central to diagnosis, particularly in general dental practice, where access to advanced diagnostics may be limited. Combining self-reported behavior with observable signs of dental or muscular damage provides a pragmatic and effective approach in most cases, Figure 4 summarizes the clinical profile of bruxism and illustrates common diagnostic considerations.



**Figure 4. Diagnostic Overview of Bruxism**

**Management and Treatment of Bruxism.** The treatment of bruxism depends on its type, severity, underlying cause, and whether it leads to clinical consequences. Because bruxism is often multifactorial in origin, management typically involves a multidisciplinary approach, integrating behavioral strategies, occlusal interventions, pharmacotherapy, and - when indicated - neuromodulatory techniques.

#### **1. Behavioral and Psychosocial Interventions**

In cases where bruxism is associated with stress, anxiety, or maladaptive coping mechanisms, cognitive behavioral therapy (CBT), biofeedback training, and relaxation techniques have shown positive effects in reducing awake bruxism. Patient education regarding parafunctional habits, posture awareness, and sleep hygiene is an essential component of initial management, particularly in children and adolescents [15.]

#### **2. Occlusal Splint Therapy**

Occlusal splints (also known as night guards) remain one of the most widely used interventions for sleep bruxism. These custom-made acrylic appliances are worn over the upper or lower teeth to reduce tooth wear, protect restorations, and alleviate muscle strain. While they do not eliminate the motor activity of bruxism, splints reduce the damaging effects of grinding and clenching. There is ongoing debate about the optimal splint design - hard versus soft, maxillary versus mandibular - and therapy must be tailored to the patient's dentition, muscle symptoms, and presence of temporomandibular joint disorders.

#### **3. Pharmacological Treatment**

Although no medication has been officially approved specifically for bruxism, pharmacologic agents may be considered in selected cases. Muscle relaxants, benzodiazepines, tricyclic antidepressants, and dopamine agonists have been used off-label, primarily in sleep bruxism with comorbid insomnia, anxiety, or neurodegenerative conditions. However, long-term use is limited by concerns regarding tolerance, dependence, and side effects.

#### **4. Botulinum Toxin (Botox) Injections**

In cases of severe, refractory bruxism - particularly where muscle hypertrophy and myofascial pain are prominent - botulinum toxin type A injections into the masseter and temporalis muscles have shown efficacy in reducing muscle activity and pain. Although not curative, Botox offers relief for patients

who have not responded to conservative treatment and is increasingly recognized as a valuable adjunct in bruxism management, Figure 5 shows advanced occlusal wear, a hallmark of long-standing bruxism requiring comprehensive rehabilitative management.

### 5. Management of Secondary Bruxism

When bruxism is secondary to conditions such as obstructive sleep apnea (OSA) or gastroesophageal reflux disease (GERD), treatment of the underlying disorder often leads to a reduction or even elimination of the bruxism. This is because the bruxism in these cases is often a symptom of the sleep or gastrointestinal issue, rather than a primary condition.



**Figure 5. Severe Tooth Wear from Chronic Bruxism**

**Conclusion.** Bruxism is a complex, multifactorial condition that extends beyond its traditional dental classification to encompass neurophysiological, psychological, and systemic dimensions. It can occur during sleep or wakefulness, often resulting in significant dental, muscular, and temporomandibular complications if left untreated. Although frequently asymptomatic in its early stages, chronic bruxism can progress to impair quality of life through pain, dysfunction, and aesthetic compromise. Effective diagnosis requires a careful combination of self-reported history, clinical examination, and, in select cases, instrumental assessment. While definitive diagnostic tools such as polysomnography and electromyography are reserved for complex or research settings, most cases can be reliably identified through clinical judgment and corroborative findings.

The management of bruxism is inherently interdisciplinary. Treatment strategies must be tailored to each patient's clinical presentation and etiological profile, often integrating behavioral therapy, occlusal splinting, pharmacologic agents, and - when warranted - botulinum toxin injections. Addressing comorbid conditions such as sleep apnea, GERD, or psychological distress is also critical to successful long-term outcomes.

As research continues to elucidate the mechanisms underlying bruxism and its varied manifestations, clinicians are encouraged to adopt a comprehensive, patient-centered approach. Early recognition and individualized intervention remain the cornerstones of preventing progression and minimizing the functional and structural impact of this prevalent disorder.

### References:

1. Lobbezoo F, Van Denderen RJ, et al. Reports of SSRI-associated bruxism in the family physician office. *J Orofac Pain*. 2001;15:340–346.
2. Laat A, Macaluso GM. Sleep bruxism as a motor disorder. *Mov Disord*. 2002;17:S67–S69. doi: 10.1002/mds.10064.
3. Molina OF, dos Santos J., Jr Hostility in TMD/bruxism patients and controls: a clinical comparison study and preliminary results. *Cranio*. 2002;20:282–288. doi: 10.1080/08869634.2002.11746220.

4. Orlova OR, Alekseeva AY, Mingazova LR, Konovalova ZN. Bruxism as a neurological problem (literature review). *Nervno-Myshechnye Bolezni*. 2018;8(1).
5. Mohapatra A, Choudhury GK, Panda S, Dhar U. Current concept of bruxism and its treatment options. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 2020;14(4).
6. Bulanda S, Ilczuk-Rypuła D, et al. Sleep bruxism in children: Etiology, diagnosis and treatment—a literature review. Vol. 18, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021.
7. Gao J, Liu L, Gao P, Zheng Y, Hou W, Wang J. Intelligent occlusion stabilization splint with stress-sensor system for bruxism diagnosis and treatment. *Sensors (Switzerland)*. 2020;20(1).
8. Amorim CSM, Espírito Santo AS, et al. Effect of Physical Therapy in Bruxism Treatment: A Systematic Review. Vol. 41, *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2018
9. Koyano K, et al. Assessment of Bruxism in the clinic. *J Oral Rehab*. 2008;35:495–508. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01880.x.
10. Baba K, Haketa T, Clark GT, Ohyama T. Does tooth wear status predict ongoing sleep bruxism in 30-year-old Japanese subjects? *Int J Prosthodont*. 2004;17:39–44.
11. Holmgren K, Sheikholeslam A, Riise C. Effect of a full-arch maxillary occlusal splint on parafunctional activity during sleep in patients with nocturnal bruxism and signs and symptoms of craniomandibular disorders. *J Prosthet Dent*. 1993;69:293–297. doi: 10.1016/0022-3913(93)90109-2.
12. Bussadori SK, Motta LJ, Horliana ACRT, Santos EM, Martimbianco ALC. The current trend in management of bruxism and chronic pain: An overview of systematic reviews. *J Pain Res*. 2020;13
13. Riley P, Glenny AM, Worthington H V., Jacobsen E, Robertson C, Durham J, et al. Oral splints for temporomandibular disorder or bruxism: a systematic review. *Br Dent J*. 2020;228(3).
14. Hardy RS, Bonsor SJ. The efficacy of occlusal splints in the treatment of bruxism: A systematic review. Vol. 108, *Journal of Dentistry*. 2021.
15. Panchal M, Khare S, Khamkar P, Suresh Bhole K. Dental implants: A review of types, design analysis, materials, additive manufacturing methods, and future scope. *Mater Today Proc*. 2022;68.

*SOPIO DALALISHVILI, VLADIMER MARGVELASHVILI*

**BRUXISM IN DENTAL PRACTICE: DIAGNOSTIC PERSPECTIVES, SYSTEMIC ASSOCIATIONS AND MODERN THERAPEUTIC INTERVENTIONS**

Javakhishvili Tbilisi State University

**SUMMARY**

Bruxism is a parafunctional activity characterized by involuntary grinding, clenching, or gnashing of teeth, occurring during wakefulness or sleep. While previously classified primarily as a dental concern, bruxism is now recognized as a multifactorial disorder with complex neurological, psychological, and biomechanical underpinnings. This review outlines current diagnostic criteria distinguishing awake and sleep bruxism and explores etiological factors including emotional stress, occlusal discrepancies, neurochemical imbalances, and systemic conditions such as gastroesophageal reflux and sleep apnea.

Left untreated, bruxism may lead to significant dental and musculoskeletal complications, including enamel wear, tooth fractures, periodontal injury, temporomandibular joint dysfunction, and orofacial pain. Contemporary approaches to management are multidimensional, ranging from patient education and behavioral therapy to pharmacological treatment and occlusal splint therapy. In select cases, the use of botulinum toxin has demonstrated promising outcomes in reducing muscle hyperactivity and pain.

This article aims to synthesize current evidence on the pathophysiology, clinical consequences, and management of bruxism, emphasizing the importance of individualized, interdisciplinary care in improving patient outcomes.

**Keywords:** bruxism, diagnosis, systemic associations, therapy



MARIAM GOGOTISHVILI, MZIA BAKRADZE, TINATIN GORGILADZE,  
FRIDON JAPARIDZE, NATO ZOSIDZE

**EVALUATION OF THE PERIODONTOLOGICAL STATUS OF EMPLOYEES OF  
BATUMI SHOTA RUSTAVELI STATE UNIVERSITY**

Batum Shota Rustaveli State University, Dental Clinic Smile-Dent, Batumi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.08>

მარიამ გოგოტიშვილი, მზა ბაქრაძე, თინათინ გორგილაძე, ფრიდონ ჯაფარიძე, ნატო ზოსიძე  
ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის თანამშრომლების  
პაროდონტის მდგომარეობის შეფასება

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სტომატოლოგიური კლინიკა სმაილ-  
დენტი, ბათუმი, საქართველო

**რეზიუმე**

**შესავალი და მიზანი:** კვლევის მიზანი იყო პაროდონტის დაავადებების სიმძიმის შეფასება  
პაციენტებში, რომლებიც ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტის  
თანამშრომლები არიან.

**მეთოდები:** კვლევაში ჩატარდა პაროდონტის დაავადებების შეფასება მწეველებსა და  
არამწეველებში. კვლევაში მონაწილეობდა 400 ადამიანი: 268 არამწეველი (NS) და 132 აქტიური  
მწეველი (S). ღრძილების და პაროდონტის დაავადებების კლასიფიკაცია დაფუძნებული იყო EFP-სა და  
AAP-ის კრიტერიუმებზე, რომელშიც მონაწილეობდნენ პაციენტები გინგივიტის და პერიოდონტიტის II,  
III და IV სტადიის დიაგნოზით. ასევე ჩატარდა მულტივარიანტული სტატისტიკური ანალიზი სხვადასხვა  
რისკ-ფაქტორების ზეგავლენის ხარისხის დასადგენად. ჩვენს მიერ გამოყენებულ იქნა  
ეპიდემიოლოგიური პროგრამები Epidat და Epi Info (OMS), და (SPSS).

**შედეგები:** ქალების 29% და მამაკაცების 40% მწეველი იყვნენ. S და NS ჯგუფებში  
პერიოდონტიტის შემთხვევათა ცვლადები შემდეგნაირად გამოიყერებოდა: PD NS-სთვის შეადგინა 4.19  
( $\pm 0.67$ ), S-სთვის 5.37 ( $\pm 0.64$ ); AL NS-სთვის 3.43 ( $\pm 1.28$ ), S-სთვის 4.30 ( $\pm 1.43$ ); BOP NS-სთვის 41 ( $\pm 23.76$ ),  
S-სთვის 43.28 ( $\pm 23.56$ ); OHI NS-სთვის 1.75 ( $\pm 0.61$ ), S-სთვის 1.82 ( $\pm 0.53$ ); TP NS-სთვის 21.38 ( $\pm 6.13$ ), S-  
სთვის 21.20 ( $\pm 6.60$ ); და M NS-სთვის 1.65 ( $\pm 0.74$ ), S-სთვის 2.10 ( $\pm 0.65$ ).

**დასკვნები:** პერიოდონტიტის II და III სტადიები ორივე ჯგუფში მსგავსი იყო, მაგრამ როდესაც  
პერიოდონტიტის IV სტადია გავაანალიზეთ, აღმოჩნდა, რომ ის უფრო გავრცელებული იყო  
მწეველებში, მათი ასაკის მიერჩდა. ხოლო, როდესაც ჩავატარეთ პოპულაციის სტრატიფიცირება  
ინდივიდების ასაკის მიხედვით, გამოვლინდა, რომ პერიოდონტიტის IV სტადია უფრო გავრცელებული  
იყო არამწეველ ხანდაზმულ ადამიანებში და 40 წლამდე ასაკის მწეველ ახალგაზრდებში. PD, CAL და  
M პერიოდონტალური ცვლადებით გამოვლინდა, რომ პაციენტებს S ჯგუფში ამ დაავადების გაცილებით  
მძიმე მაჩვენებლები ჰქონდათ.

**INTRODUCTION.** The habit of smoking is considered as a risk factor for periodontal disease [19]. The clinical evidence shows that a greater bone loss occurs in smokers due to the mineral content of the bone being affected and its quality diminished [1]. The habit of smoking is strongly associated with the severity of the disease, the number of teeth lost, and refractory and recurrent periodontitis [13]. In general, smokers have a lower response to different types of gingival and periodontal therapies, both from the point of view of healing times and in the parameters of final wound healing [16]. Smokers' immune system is depleted in terms of response effectiveness, and a plausible explanation is based on the fact that smokers present vascular constriction in their gingiva. This would lead to a minimal presence of cellular defense elements at the critical site of the infection, together with a decrease in the titer and avidity of the antibodies [8]. The objective of the present study was to determine the severity of the periodontal pathology in a group of patients attending the periodontics service. The objective of the present study was to determine the severity of the periodontal pathology in a group of patients attending the periodontics service of the Batumi Shota Rustaveli State University and to assess the relationship with other variables that may increase or decrease the severity of periodontal lesions.

**MATERIALS AND METHODS.** This epidemiological cross-sectional study of a group of patients who attended the periodontics service of the Faculty of Dentistry of the Batumi Shota Rustaveli State University covered a three-month period for collecting information obtained from oral clinical examination. Four hundred patients with periodontal disease not treated were observed. The following variables were taken as an inclusion criterion: the absence of systemic diseases that may be of risk for periodontal diseases, the absence of any type of periodontal gingival therapy in the last year and the patient who had consumed antibiotics of any kind in the last six months. The following were used as exclusion criteria: the presence of removable partial dentures, the use of orthodontic therapies in the last two years, and the regular intake of any type of medication that can modify the immunological and morphological parameters of the gingiva. Passive smoking patients who had regular contact with smoke were excluded from the study. The variables studied were: probing depth (PD), attachment level (AL), number of teeth present (TP), oral hygiene index (OHI), tooth mobility (M) and bleeding on probing (BOP). All the variables were performed on mesial and distal sites of the teeth with the exception of the third molars, and the supernumerary teeth were excluded from the examination. To examine the PD, AL and BOP, the measuring instrument used was the Marquis probe, graduated at 3, 6, 9 and 12 mm, with a tip of 0.5 mm in diameter. The records were taken with two measurements in the mesial and distal faces close to the union with the vestibular and lingual or palatal faces of all the teeth studied. The gingival and periodontal pathologies were classified according to the criteria of the American Association of Periodontology in regard to the severity of the nosological entity in stage II, III and IV of periodontitis and by the extent of the destruction with localized parameters (when it affects up to 30% of sites or dental faces) and generalized (when the level of involvement is more than 30% of the sites). For the BOP, we follow the criteria of Van der Velden (Van der Velden U 1979), with which we determine the faces of positive ones such as those that bled when the probe was removed or within 30 seconds after being removed. To examine the M, we follow the criteria of Miller (mobility index) a cotton clamp was used and categorized into four ranks: grade 0 without mobility, grade 1 vestibular – lingual or palatal mobility, grade 2 adds mobility towards mesial and distal, and grade 3 adds intrusion. The oral hygiene examination was determined by visual inspection through a modified Greene and Vermillion index (1964) [10]. Half of the vestibular and lingual faces were not observed so as to avoid incorporating measurement biases into the study due to the presence of gingival recessions that could have been due to traumatic causes and not to infectious causes compatible with the nature of initiation and progression of periodontal diseases. Smokers were defined as those who smoked cigarettes with pulmonary aspiration of smoke and consumption of blonde cigarettes. Two different groups – non-smokers and smokers – were formed. Subsequently, the number of cigarettes consumed daily and the accumulated years of the habit were assessed. The measurements were made by a single calibrated examiner and with the methodology blind regarding knowledge about the presence of smoking. All individuals were informed about their participation in the epidemiological study and asked to sign a consent form.

**STATISTICAL ANALYSIS.** The individuals were taken as the unit of analysis. To assess the proportion of smokers within the population, a continuous Goodman confidence interval was used. For the relationship between the periodontal variables and the independent variable measured (smoking), a Kruskal–Wallis test was used. A logistic regression analysis was implemented to categorize the different risk predictors and their influence on insertion loss as a gold parameter for measuring the final loss of periodontal support and to categorize the resulting disease. The predictors studied were: age as an acquired risk factor and unfolded in categories (up to 30 years, from 30 to 40 years, from 40 to 50 years and more than 50 years of age), gender as an innate risk factor, the presence of smoking in three categories (not

present, up to 10 cigarettes per day and more than 10 cigarettes per day) and the accumulated time since the habit began (observed as up to 10 years and more than 10 years). The response variable was also categorized to facilitate the epidemiological analysis in four groups: clinical insertion loss d" 4mm (ICP d" 4mm), clinical insertion loss e" 5mm (ICP e" 5mm), clinical insertion loss in up to 30% of the sites (ICP < 30%), and clinical insertion loss in more than 30% of the sites (ICP > 30%). All the variables were collected in all the sites (dental faces measured). In the multivariate model, each predictor was expressed with its influence on the response variable accompanied by its OR and a confidence interval of 95%. Epidat and Epi Info epidemiological programs (OMS) were used for data management, and SPSS® was used for the calculation of the tests and modelling. The probability of type I error was set equal to 0.05 to obtain statistical significance.

**RESULTS.** The sample population consisted of 400 individuals categorized according to gender, with 250 women with an average age of 44.22 (95% CI 41.27–47.17) and 150 men with an average age of 40.36 (95% CI 34.86–42.60). In reference to those smoking cigarettes, 268 did not smoke (NS) and 132 did (S). Regarding the age of the participants, there were no significant differences between the groups, with an average age of 42.99 (95% CI 38.27–43.69) and an age range between 16 and 73 years for the NS group, and an average age of 40.85 (95% CI 35.46–42.70) and an age range between 15 and 69 years for the S group (Table 1). Twenty-nine per cent of the women and 40% of the men were smokers. The distribution of the absolute numbers is shown in Table 1.

**Table 1: Distribution of patients (non-smokers and smokers) according to gender**

		Non-smokers	Smokers
Women age: 44.22	N	178	72
(95CI 41.27–47.17)	%	71%	29%
Men age: 40.36	N	90	60
(95CI 34.86–42.60)	%	60%	40%
Total		268	132

Note: Age of Non-smokers 42.99 (95CI 38.27–43.69) range from 16 to 73 years, smokers - 40.85 (95CI 35.46–42.70) range from 15 to 69 years.

When we determined the number of cigarettes consumed daily, the average was 13.64 cigarettes (95% CI 10.67–16.60) with a range of consumption of 5 to 50 cigarettes per day. When we observed the years since the smoking habit began, the average was 18.41 years (95% CI 9.65–22.17) with a range of 3 to 50 years. Periodontal variables in the groups of S and NS behaved in the following way: PD for NS 4.19 ( $\pm 0.67$ ), and for S 5.37 (0.64), with a p value of 0.005; AL for NS 3.43 (1.28), and for S 4.30 (1.43), with a p value of 0.039; BOP for NS 41 (23.76), and for S 43.28 (23.56), with a p value of 0.545; OHI for NS 1.75 (0.61), and for S 1.82 (0.53), with a p value of 0.463; TP for NS 21.38 (6.13), and for S 21.20 (6.60), with a p value of 0.80; and M for NS 1.65 (0.74), and for S 2.10 (0.65), with a p value of 0.021. The values of PD, AL and M were statistically significant, with an aggravation in the S group (Table 2).

**Table 2: Evaluation of the behavior of the variables in the different groups**

	Non-smokers	Smokers	P value
N	268	132	
Probing depth (n $\pm$ S D)	4.19 ( $\pm 0.67$ )	5.37 ( $\pm 0.64$ )	0.005*
Attachment level (n $\pm$ S D)	3.43 ( $\pm 1.28$ )	4.30 ( $\pm 1.43$ )	0.039*
Bleeding on probing (n $\pm$ S D)	41 ( $\pm 23.76$ )	43.28 ( $\pm 23.56$ )	0.545
Oral hygiene index (n $\pm$ S D)	1.75 ( $\pm 0.61$ )	1.82 ( $\pm 0.53$ )	0.463
Teeth present (n $\pm$ S D)	21.38 ( $\pm 6.13$ )	21.20 ( $\pm 6.60$ )	0.80
Mobility (n $\pm$ S D)	1.65 ( $\pm 0.74$ )	2.10 ( $\pm 0.65$ )	0.021*

Note: \* Mann-Whitney test. Significant difference at the level of significance = p < 0.05. \* Significant data.

Within the cross-sectional design, the prevalence of the different nosological entities was obtained in relation to the presence or absence of the habit, which were expressed in absolute frequencies. Individuals in the NS group had 13% gingivitis associated with plaque, 59.4% stage III of periodontitis, and 27.5% severe periodontitis. Individuals in group S were distributed as 8.3% with plaque-associated gingivitis, 51.7% with stage II and III of periodontitis, and 40% with stage IV of periodontitis (Table 3).

**Table 3: Relationship between periodontal diagnosis and smoking**

Periodontal Diagnosis		Non-smokers	Smokers
		N (%)	N (%)
	Gingivitis	35 (13.0 %)	11 (8.3%)
	Stage II and III Periodontitis	160 (59.4%)	68 (51.7%)
	Stage IV Periodontitis	73 (27.5 %)	53 (40.0%)

When we separated the populations of NS and S according to age (younger or older than 40 years of age), we observed the following: in the NS group, there was a higher prevalence of plaque-associated gingivitis, in younger individuals, a slightly higher prevalence of stage II and III of periodontitis in those under 40 and a greater prevalence of stage IV of periodontitis in older individuals (Table 4).

**Table 4: Relationship between age and diagnosis in the group of non-smokers**

	Under 40 years of age	Over 40 years	Total	
	Smokers	Non smokers	Smokers	Non smokers
Gingivitis	11 (17.2%)	33 (26.2%)	0 (0%)	2 (1.4%)
Stage II and III periodontitis	37 (58.6%)	85 (67.7%)	31 (45.2%)	75 (52.1%)
Stage IV periodontitis	16 (24.1%)	8 (6.2%)	37 (54.8%)	65 (46.6%)
Total	64 (48.0%)	126 (47.0%)	68 (52.0%)	142 (53.0%)
	132(100.0%)	268 (100.0%)		

For the S group, percentages remained similar except for individuals younger than 40 years, who showed a significant increase in the prevalence of severe periodontitis (Table 4). The logistic regression analysis was carried out through a study of risk predictors, including age (up to 30 years, from 30 to 40 years, from 40 to 50 years and more than 50 years), gender, the presence of smoking (not present, up to 10 cigarettes per day and more than 10 cigarettes per day) and the duration of the habit (up to 10 years and more than 10 years), and crossing them with response variables, “CAL d” 4mm, “CAL e” 5mm, localized CAL < 30% and generalized CAL > 30%). The results of the variables were accompanied by their odds ratio and its corresponding 95% confidence interval (Table 5).

As the ages increases the smoking patients is 2 or 3 more likely to develop periodontal disease in both genders. Patients who smoke more than 10 cigarettes per day have 4 or 5 more chances of developing periodontal disease, this possibility became worse as time passes.

**Table 5: Predictors and their relation with age, gender and smoking habits**

PREDICTOR	“CAL d” 4 mm OR CI 95%	“CAL e” 5 mm OR CI 95%	CAL < 30% OR CI 95%	CAL > 30% OR CI 95%
AGE				
Up to 30 years	0.99 (0.85–1.20)	0.82 (0.75–1.01)	1.58 (1.06–2.35)	1.25 (0.99–1.89)
From 30 to 40 years	0.97 (0.81–1.19)	0.89 (0.65–1.09)	1.75 (1.02–2.45)	1.45 (1.03–2.03)
40 to 50 years	1.18 (0.95–1.45)	1.21 (1.01–2.34)	2.64 (1.94–3.39)	3.01 (2.45–3.89)
More than 50 years	1.99 (1.20–2.99)	2.28 (1.79–3.21)	3.89 (2.45–4.38)	3.45 (2.68–3.99)

GENDER				
FEMALE	0.93 (0.81–1.03)	0.87 (0.78–1.03)	0.89 (0.79–1.04)	0.93 (0.80–1.19)
MALE	0.95 (0.78–1.04)	0.85 (0.74–1.04)	1.07 (0.88–1.45)	1.05 (0.85–1.42)
SMOKING HABITS				
NOT PRESENT UO TO 10 CIGARETTES PER DAY	0.98 (0.75–1.25)	0.88 (0.75–1.02)	0.99 (0.88–1.41)	1.09 (0.87–1.47)
MORE THEN 10 CIGARETTES PER DAY	2.48 (2.40–4.41)	3.71 (2.48–5.30)	2.99 (2.01–3.89)	3.47 (2.98–4.74)
HABIT TIME				
Up to 10 years	3.57 (2.90–4.84)	3.43 (2.78–4.89)	3.48 (2.78–4.35)	4.49 (2.99–5.84)
More than 10 years	4.20 (2.29–5.89)	4.79 (3.41–5.02)	5.45 (3.53–6.81)	6.08 (5.01–7.89)

**DISCUSSION.** When we take an epidemiological and descriptive approach to the population (patients who asset at the Periodontics Service of the Faculty of Dentistry) in terms of the prevalence of periodontal disease, we observe that there was a higher prevalence of gingivitis in the NS group and in younger individuals. Stage II and III of periodontitis had a similar prevalence in both groups, but when we analyzed stage IV of periodontitis, it was more prevalent in smokers, regardless of their age. When we studied the age of individuals (under and over 40 years old) and crossed it with the variable “smoking”, we observed that gingivitis was more prevalent in younger individuals, regardless of habit. Stage II and III of periodontitis was similarly distributed in the S and NS groups. Severe periodontitis was more prevalent in older individuals who did not smoke, but the most valuable finding was the prevalence of severe periodontitis in young individuals under 40 years old who had the habit, which is a warning sign in terms of the destructive ability of tobacco use on oral tissues and at early ages. In reference to the relationship between periodontal variables studied and presence of the habit, (PD), (AL) and (M) were found with more severe values in the S group. Other studies also determined a higher rate of CAL and periodontal tissues in smokers [6]. The OHI and TP variables remained similar in both groups and even when compared with populations previously studied by our research team [22], and in comparison with other published works [5]. As periodontal disease has a multi-causal etiological factor, it is not possible to analyze it only from the descriptive epidemiological point of view, and we delve into it more precisely by means of modelling carried out with a multivariate analysis through the logistic regression of the different risk predictors that may influence the severity and extent of CAL.

This analysis was useful for a more specific discrimination of risk indicators that may have greater or lesser weight on the variables studied and to establish precedents in the performance of subsequent analytical epidemiological studies. The multivariate analysis was accompanied by its odds ratio and its 95% confidence interval. Analyzing the results obtained, we can deduce that the positive influence of age on slight CAL (equal to or less than 4mm) was similar to that on the severe CAL (equal to or greater than 5 mm). It also had similar influence on the extent of localized CAL (in less than 30% of the sites) and on the generalized CAL (more than 30% of the sites). This indicates that older individuals have a higher probabilities of losing periodontal tissue regardless of whether they are smokers.6 Gender was not a determiner of risk for the CAL in this study, which is unlike other studies that suggested the male gender as having a higher risk of CAL [25]. The presence of smoking definitely enhanced the extent and severity of periodontal disease, showing that individuals who smoked more than 10 cigarettes per day had the highest probabilities of the risk estimators, the chances increased almost four times for localized periodontitis, and almost five times for generalized periodontitis; thus determining the dose-dependent

nature of smoking with the periodontal pathology previously exposed in the literature [9]. Finally, the number of years for which the habit persists remained a strong predictor of risk of periodontal tissue loss, demonstrated by high figures of estimators for those who smoked for more than 10 years consecutively. If we perform a thorough analysis of the variables discussed here, we can observe that regardless of age and gender, smoking more than 10 cigarettes per day and for a time period greater than 10 years considerably aggravates both the extent and the severity of the loss of periodontal insertion. The descriptive epidemiological analysis of the sample also determines a higher prevalence of loss of periodontal insertion in young individuals under 40 who smoke. Analytical epidemiological studies are useful to observe the degree of responsibility of these and other risk factors and their relationship with periodontal disease [12].

**CONCLUSIONS.** Stage II and III of periodontitis behaved similarly in both groups, but when we analyzed stage IV of periodontitis, it was more prevalent in smokers, regardless of their age. When the population was stratified according to the age of the individuals, stage IV of periodontitis was more prevalent in older people who did not smoke and in young individuals under 40 who had the habit. PD, CAL and M periodontal variables were found with more severe values in the S group. The extent and the severity of the loss of periodontal insertion have a direct association with the quantity of cigarettes (more than 10 cigarettes per day) and time of smoking (more than 10 year) in spite of age and gender.

## REFERENCES:

1. Arno A, Schein O, Lovdal A, Waerhaug J. Alveolar bone loss as a function of tobacco. *Acta Odontol Scand* 1959; 17: 3–9. <https://doi.org/10.1902/jop.1959.30.1.7>
2. Ah MKB, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwarf KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 91–97. DOI: 10.1111/j.1600-051x.1994.tb00285.x
3. Bergström J, Sören E, Preber H. Cigarette Smoking and Periodontal Bone Loss. *J Periodontol* 1991; 62: 242–246. DOI: 10.1902/jop.1991.62.4.242
4. Bastiaan R, Reade PC. The effect of tobacco smoking on oral and dental tissues. *Aus Dent J* 1976; 21: 308. DOI: 10.1111/j.1834-7819.1976.tb01038.x
5. Bergström J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol* 1994; 65: 545–550. DOI: 10.1902/jop.1994.65.5s.545
6. Bolin A, Lavstedt S, et al. Proximal alveolar bone loss in a longitudinal radiographic investigation. IV. Smoking and some other factors influencing the progress in individuals with at least 20 remaining teeth. *Acta Odontol Scand* 1986; 44: 263–269. DOI: 10.3109/00016358609004732
7. Beck JD, Cusmano L, et al. A 5-year study of attachment loss in community-dwelling older adults: incidence density. *J Periodont Res* 1997; 32: 506–515. DOI: 10.1111/j.1600-0765.1997.tb00566.x
8. Bergström J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol* 1991; 62: 242–246. DOI: 10.1902/jop.1991.62.4.242
9. Do LG, Slade GD, et al. Smoking-attributable periodontal disease in the Australian adult population. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 398–404. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2008.01223.x
10. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc* 1964 Jan; 68: 7–13. DOI: 10.14219/jada.archive.1964.0034
11. Grossi SA, Zambon JJ, Ho AW. Assessment of risk for periodontal disease. 1. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65: 260–267. DOI: 10.1902/jop.1994.65.3.260
12. Genko RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000.2013. Jun; 62 (1): 59.94. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x
13. Have J, Wattles J, et al. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol* 1993 January; 64 (1): 16–23. DOI: 10.1902/jop.1993.64.1.16
14. James J, Sayers N, Drucker D, Hull P. Effects of tobacco products on the attachment and growth of periodontal ligament fibroblast. *J Periodontol* 1999; 70: 518–525 DOI: 10.1902/jop.1999.70.5.518
15. Kerdvongbundit V, Wikesjö UME. Effect of smoking on periodontal health in molar teeth. *J Periodontol* 2000; 71:433–437. DOI: 10.1902/jop.2000.71.3.433

16. Mandel I. Smoke signals: An alert for oral disease. *J Am Dent Assoc* 1994; 125: 872–877. DOI: 10.14219/jada.archive.1994.0192
17. MacFarlane G, Herzberg M, et al. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol* 1992; 63: 908–913. DOI: 10.1902/jop.1992.63.11.908
18. Machtei EE, Dunford R, et al. Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 102– 109. DOI: 10.1111/j.1600-051x.1997.tb00474.x
19. Page R, Offenbacher S, et al. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000 1997; 14: 216–246. DOI: 10.1111/j.1600-0757.1997.tb00199.x
20. Ratka-Kruger P, Neukranz E, Raetzke P. Guided tissue regeneration procedure with bioresorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of intrabony periodontal defect. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 120–127. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2000.027002120.x
21. Rees T. Drugs and oral disorders. *Periodontology* 2000, 1998; 18: 21–36. DOI: 10.1111/j.1600-0757.1998.tb00136.x
22. Sheiham A. Periodontal disease and oral cleanliness in tobacco smokers. *J Periodontol* 1971; 42: 259–263. DOI: 10.1902/jop.1971.42.5.259
23. The tobacco epidemic: A crisis of startling dimensions. [www.who.org](http://www.who.org)
24. The American Academy of Periodontology. Annals Vol. 4, International Workshop for a Classification of Periodontal Disease and Conditions. Vol. 4 No.1, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.1>
25. Van der Velden U. Probing force and the relationship of the probe tip to the periodontal tissues. *J Clin Periodontol* 1979 Apr; 6 (2): 106–14. DOI: 10.1111/j.1600-051x.1979.tb02189.x
26. an der Velden U, Abbas F, Van Steenbergen TJ, et al. Prevalence of periodontal breakdown and presence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subjects with attachment loss. *J Periodontol* 1989; 60: 604–610. DOI: 10.1902/jop.1989.60.11.604

*MARIAM GOGOTISHVILI, MZIA BAKRADZE, TINATIN GORGILADZE,  
FRIDON JAPARIDZE, NATO ZOSIDZE*

**EVALUATION OF THE PERIODONTOLOGICAL STATUS OF EMPLOYEES OF  
BATUMI SHOTA RUSTAVELI STATE UNIVERSITY**

Batum Shota Rustaveli State University, Dental Clinic Smile-Dent, Batumi, Georgia

**SUMMARY**

**Introduction:** This study was supported by Dental Clinic SMILE-DENT, BATUMI, GEORGIA. The objective of the present study was to evaluate the severity of periodontal disease in a population of patients with gingival or periodontal disease who works at Batumi Shota Rustaveli State University, Georgia. **Methods:** The sample consisted of 400 individuals: 268 non-smokers (NS) and 132 active smokers (S). The classification of gingival and periodontal diseases was based on the criteria of the EFP and - AAP recruiting patients with diagnoses of gingivitis, stage II, III and IV of periodontitis. A multivariate analysis was also carried out to determine the degree of responsibility of the different risk factors. We used (OMS), (SPSS). **Results:** Twenty-nine per cent of women and forty percent of men were smokers. The periodontal variables in the groups of S and NS behaved in the following way: PD for NS 4.19 ( $\pm 0.67$ ), and for S 5.37 ( $\pm 0.64$ ); AL for NS 3.43 ( $\pm 1.28$ ), and for S 4.30 ( $\pm 1.43$ ); BOP for NS 41 ( $\pm 23.76$ ), and for S 43.28 ( $\pm 23.56$ ); OHI for NS 1.75 ( $\pm 0.61$ ), and for S 1.82 ( $\pm 0.53$ ). **Conclusion:** Stage II and III of periodontitis behaved similarly in both groups, but when we analyzed stage IV of periodontitis, it was more prevalent in smokers, regardless of their age.

**Keywords:** Batumi, Smile-Dent, periodontal disease, Shota Rustaveli, periodontal pathology



*SOFIKO GURAMISHVILI, HELEN PHAGAVA, IRAKLI MCCHEDLISHVILI*  
**KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES TOWARDS HEPATITIS C PREVENTION AMONG  
 MEDICAL STUDENTS**

Department of Epidemiology and Biostatistics, Tbilisi State Medical University, Georgia  
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.09>

სოფიკო გურამიშვილი, ელენ ფაგავა, ირაკლი მჭედლიშვილი  
**C ჰეპატიტის პრევენციის ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასება მედიცინის  
 ფაკულტეტის სტუდენტებს შორის**  
 თსუ ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი, საქართველო

### რეზიუმე

**კვლევის მიზანი:** თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებს შორის C ჰეპატიტის პრევენციის ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შეფასება.

**მასალა და მეთოდები:** კვლევის განსახორციელებლად შერჩეულ იქნა ერთმომენტიანი ჯვარედინ-სექციური კვლევის დიზაინი თვითადმინისტრირებადი სტრუქტურირებული კითხვარის გამოყენებით. კვლევაში ჩართულ იქნა 136 რესპონდენტი. მონაცემები შეგროვდა მონანილეთა სოციო-დემოგრაფიული, C ჰეპატიტის ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის შესახებ და პროგრამულად დამუშავდა SPSS 21 ვერსიის გამოყენებით.

**მიღებული შედეგები:** გამოკითხულ სტუდენტთა 92%-მა იცოდა, რომ სამედიცინო პერსონალი მიეკუთვნება C ჰეპატიტის მაღალი რისკის ჯგუფს, თუმცა უმრავლესობას (66,4%) წარმოდგენა არ ჰქონდა დაავადების პოსტ-ექსპოზიციური მართვის შესახებ. მონანილეთა 36,7% დასაქმებული იყო სამედიცინო დაწესებულებაში. დასაქმებულეთა აბსოლუტური უმრავლესობა (94%) მიუთითებდა კლინიკებში სხვადასხვა ტიპის ინგაზიური მანიპულაციების განხორციელების შესახებ, რომელთა 72%-მა აღნიშნა საქმიანობის დროს პაციენტთან გამოყენებული ნემსით თითის გაჩევლების პრაქტიკა.

**დასკვნები და რეკომენდაციები:** კვლევამ აჩვენა სამედიცინო უნივერსიტეტის პრეკლინიკურ სტუდენტებს შორის C ჰეპატიტის პრევენციის და პოსტ-ექსპოზიციური მართვის საკითხების ცოდნის და პრაქტიკის დაბალი დონე. უნდა აღინიშნოს, რომ კვლევაში მონანილეებს ჯერ არ ჰქონდათ გავლილი ეპიდემიოლოგიის ან ინფექციურ სინერგებათა სასწავლო კურსები, ამიტომ მნიშვნელოვანია სტუდენტთა პრაქტიკული საქმიანობის მოთხოვნები არ აღემატებოდეს მათი თეორიული ცოდნის დონეს. ამავე დროს, აუცილებელია მათი (სხვა სამედიცინო პერსონალის მსგავსად) უწყვეტი გადამზადება როგორც ზემოთაღნიშნულ, ისე ინფექციის კონტროლის სხვა საკითხებთან დაკავშირებით.

**Introduction.** Hepatitis C is a global public health problem. It is characterized by the inflammation of the liver and in many cases can lead to permanent liver damage including liver cirrhosis or hepatocellular carcinoma and even death [11,12]. The World Health Organization (WHO) estimates that up to 2 billion people in the world have been infected with HBV, about 350 million people live with chronic HBV infection, an estimated 170 million persons are chronically infected with hepatitis C virus (HCV) and 3-4 million persons are newly infected each year, about 800,000 people die from HBV- related liver disease or HCV each year [4,10]. The prevalence of chronic HCV infection varies geographically, from high (> 8%), intermediate (2 - 7%) to low (< 2%) prevalence. HCV infection appears to be endemic in most parts of the world with prevalence of 3%, 2 which ranges from 0.4% in the adult general population of Japan to 14.4% in the healthy individuals from southern Italy. No vaccine is currently available to prevent hepatitis C [8] and treatment for chronic hepatitis C is too costly for most persons in developing countries to afford. Thus, from a global perspective, the greatest impact on hepatitis C disease burden will likely be achieved by focusing efforts on reducing the risk of HCV transmission from

nosocomial exposures (e.g., blood transfusions, unsafe injection practices) and high-risk behaviors (e.g., injection drug use) [1,3,5].

KAP surveys are representative of a specific population to collect information on what is known, believed and done about a particular topic, and are the most often used study tool in health-seeking behavior research. Knowledge is usually assessed how far community knowledge corresponds to biomedical concepts. Practices in KAP surveys usually inquire about preventive measures or different health care options. Medical science students, being part of the health care delivery system, are exposed to the same size of risk as other health care workers when they come in contact with patients and contaminated instruments [2,6,9]. Hence, this study aims to assess the knowledge, attitude and practice of medical students towards hepatitis C transmission and prevention.

**Materials and Methods.** A cross-sectional study was conducted from March to November 2024. A predesigned self-administered pretested questionnaire concerning hepatitis C knowledge and awareness was distributed to all the participants. The questionnaire (26 questions) was composed of four sections including participants' sociodemographic characteristics, assessment of knowledge, attitudes scale and assessment of practices about HCV. 136 participants from the Faculty of Medicine of the Tbilisi State Medical University were selected by convenience sampling. The results were expressed percentages. Students were asked questions regarding Epidemiological characteristics, modes of transmission, symptoms, complications, risk factors and prevention of HCV infection. The questionnaire asked about the respondent's likelihood of becoming infected after percutaneous injury with a needle. Students were also asked about the frequency of percutaneous exposure to patient's blood. The data were collected, tabulated and analyzed by Microsoft Excel, descriptive statistics was performed in Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software, version 21. The results were expressed in percentages. Knowledge score for each individual was calculated by assigning a score of 1 for each correct answer. Mean knowledge score was calculated by dividing the total knowledge scores of all individuals by the number of individuals. Student's t-test was used to determine any significant differences by the gender. Spearman rank correlations was used to identified correlations between knowledge, attitudes and practice scores.

**Results and Discussion.** The socio-demographic characteristics of the studied participants showed that 64% of them were 22 years old. Out of 136 students 40 (29,4%) were male and 96 (70,6%) were females. Mean age of respondents was 22±2.3 years. 50 (36,7%) indicated working for clinics.

**Table 1** illustrates knowledge about HCV infection. All of the participants know about hepatitis C. 66% indicated that the vaccine is not available for hepatitis C and 34% wasn't sure. 93,4% heard about screening, 66,4% had no idea about post-exposure prophylaxis. 92% believed that medical personnel are at high risk to get infected by HCV and indicated invasive procedures as one of the common routs of transmission of hepatitis C in the clinics. More than half knew that it could be transmitted by direct contact with patients' items (66.5%), 84.1% - by sharing same needle and 95.9% - by blood transfusion. 73.1%, 66.9%, 62.8% respectively knew about the causes, factors, signs and symptoms of hepatitis. 94% participants' mentioned liver cirrhosis and liver cancer as complication of hepatitis C. 75% reported that it is curable at present, meanwhile 25% weren't sure

**Table 2** shows the respondents' attitude towards hepatitis C related items. The majority of the participants (93,4%) agreed to screening campaign of HCV among health care workers. 66,4% weren't sure whether the post-exposure management was necessary or not in case of injury. All participants agreed that detailed information regarding hepatitis C was very important for medical personnel.

**Table 3** reflects the respondents' knowledge of practice on HCV infection. The majority of the respondents (81%) never screened for hepatitis C. 66,2% weren't confident and only 33,8 % knew their

HCV status. Out of 50 participants who worked for clinics 47 (94%) indicated performing injections, transfusions or other invasive procedures and 36 (72%) reported needle-stick injuries in their practice. 95,6% of respondents never participated in any educational program on hepatitis.

**Table 4** shows the comparison of mean knowledge scores by gender using Student's t-test. There was no significant difference in knowledge between the genders.

Spearman rank correlations revealed significant weak to moderate positive linear correlations between knowledge–attitudes ( $r = 0.26$ ,  $p < 0.05$ ), knowledge–practice ( $r = 0.13$ ,  $p < 0.05$ ), and attitudes–practice ( $r = 0.17$ ,  $p < 0.05$ ). This result reaffirms the relationships between knowledge, attitudes, and practices toward HCV infection, as shown in **Table 5**.

**Table 1. Awareness of HCV infection**

Items	Yes (n (%))	No (n (%))	Not sure (n (%))
Have you ever heard about Hepatitis C (HCV infection)?	136 (100%)	-	-
Is HCV transmitted via invasive medical procedures?	125 (92%)	5 (4%)	6 (4%)
Are health care workers at high risk to get infected?	125 (92%)	4 (3%)	7 (5%)
Is vaccine against HCV available at present?	-	90 (66%)	46 (34%)
Is post-exposure prophylaxis possible?	45 (33%)	1 (0,6%)	90 (66,4%)
Is screening against HCV available in Georgia?	127 (93,4%)	-	9 (6,6%)
Is it possible to identify HCV by lab testing?	134 (98,5%)	-	2 (1,5%)
Does HCV cause liver cirrhosis and liver cancer?	128 (94%)	3 (2%)	5 (4%)
Is hepatitis C curable disease?	102 (75%)	-	34 (25%)

**Table 2. Students attitude towards hepatitis C**

Items	Yes (n (%))	No (n (%))	Not sure (n (%))
Is HCV screening campaign important for health care workers?	127 (93,4%)	-	9 (6,6%)
Is post-exposure prophylaxis necessary?	45 (33%)	1 (0,6%)	90 (66,4%)
Is it important for medical personnel to be provided detailed information regarding to HCV infection?	136 (100%)	-	-

**Table 3. Students knowledge about practice on hepatitis C**

Items	Yes (n (%))	No (n (%))	Not sure (n (%))
Are you screened for hepatitis C?	26 (19%)	110 (81%)	-
Are you HCV positive?	-	46 (33,8%)	90 (66,2%)
Do you perform injections, transfusions or other invasive procedures in your clinic?	47 (34,5%)	89 (65,5%)	-
Have you ever incurred needle- stick injury?	36 (26,5%)	100 (73,5%)	-
Have you ever participated in any educational program on hepatitis?	4 (3%)	130 (95,6%)	2 (1,4%)

**Table 4. Comparison of mean knowledge scores by gender**

Gender	Mean $\pm$ SD	t-test	p-value*
Male	7,1 $\pm$ 1,62	0,72	0,65
Female	7,2 $\pm$ 1,28		

p-value<0,05, significant

**Table 5. Correlations between knowledge, attitudes, and practice scores**

Variable	Correlation Coefficient
Knowledge-attitude	0,26
Knowledge-practice	0,13
Attitude-practice	0,17

**Conclusions and Recommendations:** More than a third of the surveyed students were employed in different types of clinics. The vast majority of them perform various invasive manipulations and have extensive experience with needle-stick injuries. The study showed that students who were employed in clinics weren't well aware of prevention and post-exposure management of HCV infection. They were unable to manage this disease effectively, which increases the risks of infection for them and their patients. It should be also noted that the students participating in the study had not yet completed courses in epidemiology or infectious diseases, where they would study the disease in detail. Based on the above, we consider it logical to plan well-structured education program to create complete awareness among medical students regarding to hepatitis C. Continuous and repeated health education guide on viral hepatitis as well as frequent workshops and seminars should be organized in order to provide up-to-date knowledge about prevention of HCV infection among medical students in Georgia. Therefore, public health efforts should modify the knowledge and attitude gaps to reinforce awareness and minimize the risk of infection.

#### References:

1. Gheorghe L, Csiki IE, et al. - The prevalence and risk factors of hepatitis B virus infection in an adult population in Romania: A nationwide survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25, 56-64.
2. Geberemicheal A, Gelaw A, Moges F, Dagnew M. - Seroprevalence of hepatitis B virus infections among health care workers at the Bulle Hora Woreda Governmental Health Institutions, Southern Oromia, Ethiopia. *J Environ Occup Sci* 2013; 2, 9-14.
3. Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *J Viral Hepatitis*, 2010;17,4-9
4. Mühlmann B, Jones TC, Damgaard PB, et al. - ancient hepatitis B viruses from the bronze age to the medieval period. *Nature* 2018; 557: 418-23.
5. Margolis, H.; Alter, M.; Hadler, S. - *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*; Springer Science & Business Media: Berlin/Heidelberg, Germany, 1997.
6. María Elena CP, Eduardo GC, et al. -Hepatitis B surface antibodies in medical students from a public university in Puebla, Mexico. *Hum Vaccines Immunother* 2016; 12, 1857-62.
7. Phagava, H., & Mchedlishvili, I. (2022). A method to study knowledge, attitude and practice (KAP Survey). *Experimental and Clinical Medicine Georgia*. <https://doi.org/10.52340/jecm.2020.01>.
8. Schillie, S.; Vellozzi, C.; Reingold, A.; et al. -Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm. Rep.* 2018; 67, 1-31.
9. Sannathimmapa, M.B.; Nambiar, V.; Arvindakshan, R. - Hepatitis B: Knowledge and awareness among preclinical year medical students. *Avicenna J. Med.* 2019, 9, 43-47.
10. World Health Organization. *World Health Organization Hepatitis B.htm*. Geneva. Available from: <http://www.whohepatitisB.htm>. [Last accessed on 2018 Jul 10].
11. World Health Organization. *Global hepatitis report*. 2017. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-B/> WHO.
12. WHO. *Global Progress Report on HIV, Viral Hepatitis and Sexually Transmitted Infections*; WHO: Geneva, Switzerland, 2021.

*SOFIKO GURAMISHVILI, HELEN PHAGAVA, IRAKLI MCCHEDLISHVILI*  
**KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES TOWARDS HEPATITIS C PREVENTION AMONG  
 MEDICAL STUDENTS**

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

**SUMMARY**

**Background:** Hepatitis C is a global public health problem. HCV infection is an occupational health hazard to health-care workers. The World Health Organization has estimated thousands of HCV cases caused by needle stick injuries annually. Healthcare students should be aware of HCV transmission routes and preventive measures to decrease the risks of disease. The complete knowledge of hepatitis C virus transmission and prevention is indispensable for medical students as an effective measure for controlling Hepatitis infection.

**Goal:** This study was aimed to assess the knowledge, attitudes and practices (KAP) of hepatitis C among Tbilisi State Medical University students.

**Materials and Methods:** A cross-sectional study was conducted from March to November 2024. A predesigned self-administered pretested questionnaire concerning hepatitis C knowledge and awareness was distributed to all the participants. The questionnaire was composed of four sections (21 questions): participants' sociodemographic, knowledge, attitudes, and practices towards HCV. 136 participants were enrolled. The data were collected, tabulated and analyzed by Microsoft Excel and Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software, version 21.

**Results:** Out of 136 participants 96 (70,6%) were females and 40 (29,4%) males commonly 21-22 years old. 36,7% were already work for different clinics. The majority of the students were aware of HCV infection and knew that invasive procedures contain high risk to spread disease. Out of 50 employed respondents 47 (94%) indicated conducting invasive procedures and 36 (72% of them) needle stick injuries in their clinical practice.

**Conclusion:** This study revealed lack of complete knowledge regarding hepatitis C among preclinical year medical students. They are at high risk of acquiring HCV infection during their clinical practice. Hence, implementation of well-structured education program is needed to create complete awareness among medical students about hepatitis C. Therefore, public health efforts should modify the knowledge and attitude gaps to reinforce awareness and minimize the risk of infection.

**Keywords:** Hepatitis C, prevention, knowledge, attitude, practices



თამარ ტალახაძე, მაია ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი,  
მარინა ციმაკურიძე, უშბა გაზდელაიანი

**მოსახლეობის ინფორმირებულობის შეფასება სიმსივნეთა აღრეული გამოვლენის  
პრევენციული ღონისძიებების შესახებ**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.10>

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

**ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE MEASURES FOR EARLY DETECTION OF  
CANCER**

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

Study is determined by the fact that the statistics of deaths caused by cancer are quite high in the world. Reducing cancer incidence and mortality requires ensuring financial and geographic access to preventive measures, providing comprehensive and timely information about screening programs to the masses and high-risk populations. Studying the effectiveness of cancer preventive measures is important to the extent that early detection of tumours helps save the patient's life.

According to the main results of the research, the respondents' awareness of preventive measures for early detection of tumours is high. 92,1% of the interviewed persons have heard about these events. 95,5% of respondents heard about screening programs, and 73,2% even took part in them. According to 58,4%, the financial and geographical accessibility of screening programs is only partially protected. 62,3% consider it necessary to open regional screening centres and improve the quality of screening services to improve the effectiveness of preventive measures.

**Keywords:** Assessment, effectiveness, preventive measures, early detection, cancer

გლობალურად სიმსივნერი პათოლოგია სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებლით ხასიათდება [5,7], ამიტომ სიმსივნერ დაავადებათა აღრეული გამოვლენის პრევენციული ღონისძიებების ხარისხის გაუმჯობესებაზე ზრუნვა მსოფლიოს ნებისმიერი ქვეყნისთვის, მათ შორის საქართველოსთვის, მნიშვნელოვან გამოწვევას წარმოადგენს.

მსოფლიოში ყოველწლიურად აღინიშნება კიბოს განვითარების 20 000 000 შემთხვევა [10]. სიმსივნერი დაავადებების მაღალი სტატისტიკა და მასთან ბრძოლა თანაბრად მწვავე საკითხია განვითარებული სახელმწიფოებისთვისაც. საქართველოში კიბოთი დაავადების სიხშირეა 468,6 შემთხვევა 100 000 ადამიანზე, ხოლო კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობა - 153,4 [8]. კიბოთი დაავადების მაჩვენებელი საქართველოში მაღალი იყო წინა წლებში. 2015-2019 წლებში საქართველოში კიბოს ახალ შემთხვევათა რაოდენობა იყო 10 000-დან 11 000-მდე. მხოლოდ 2019 წელს რეგისტრირებული იყო 10 339 ახალი შემთხვევა - 277,9 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე [9]. 2020 წელს საქართველოში გამოვლინდა კიბოს 9435 შემთხვევა. 100 000 მოსახლეზე კიბოს გამოვლინების სიხშირე იყო 253,5. სიმსივნერი დაავადებების მხოლოდ ნახევარი (50%) იქნა გამოვლეული აღრეული (პირველ და მეორე) სტადიაზე [2,3,4]. მნიშვნელოვანია დაავადების პრევენცია, კიბოს აღრეული დიაგნოსტირება, რომელიც განიხილება გადარჩენის მაღალი ალბათობის უზრუნველყოფის, მკურნალობის ხარჯებისა და ავადობის შემთხვევათა შემცირების, შესაბამისად, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების საშუალებად. სკრინინგ პროგრამებით ვერ ხერხდება კიბოთი დაავადების შემთხვევათა ეფექტური მეორადი პრევენცია. კიბოს აღრეული დიაგნოსტირებისათვის საჭიროა, რომ ფართო მასები იყვნენ სათანადო ინფორმირებული სიმსივნის აღრეული ნიშნების შესახებ და მეორე მხრივ, კანდაცვის სისტემა ფუნქციონირება.

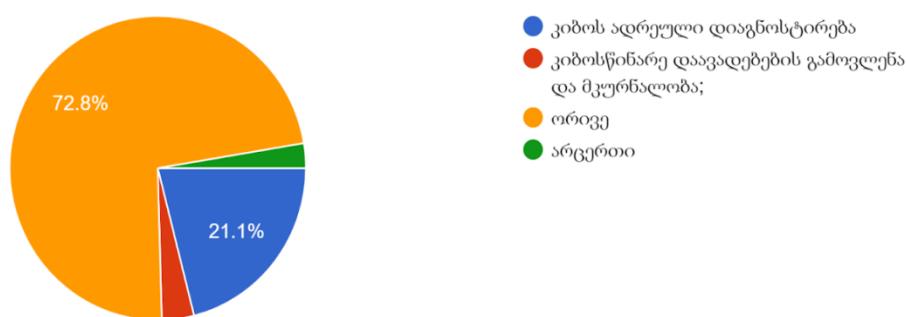
გამართულად [6]. შესაბამისად, აქტუალურია მოსახლეობის ინფორმირებულობა დაავადების პრევენციული სერვისების შესახებ.

სიმსივნურ დაავადებათა პირველადი პრევენციის ფარგლებში მნიშვნელოვანია როგორც ინდივიდუალური, ისე გარემოს რისკის ფაქტორების მართვა, როგორიცაა ასაკი, გენეტიკა, ხანგრძლივი ჩანაცვლებითი პორმონოთერაპია, კონტრაცეპტივების ხანგრძლივი გამოყენება, სტრესი, მზის სხივების ხანგრძლივი ზემოქმედება, სამუშაო და საცხოვრებელ გარემოში რაღაც დაავადების ზემოქმედება, კვების თავისებურება და სხვ. სიმსივნურ დაავადებათა პირველადი პრევენცია მოიცავს პრევენციულ პროგრამებს, რომელიც მიმართულია ცხოვრების ჯანსაღი წესისა და უსაფრთხო სივრცის ჩამოყალიბებისაკენ [1]. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, სიმსივნურ დაავადებათა რისკის ფაქტორების პრევენციითა და მტკიცებულებების დაფუძნებული პრევენციის სტრატეგიებით მიიღწევა კიბოთი დაავადების შემთხვევათა 30-50 %-ით შემცირება [10].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სიმსივნეთა აღრეული გამოვლენის პრევენციული ღონისძიებების შესახებ ინფორმირებულობის შეფასება. კვლევის ინსტრუმენტად შერჩეულ იქნა ონლაინ კითხვარი, რომლის ფარგლებშიც ჩატარდება გამოკითხვა, რამაც მოგვცა სტატისტიკური ინფორმაციის შეგროვების საშუალება სისტემატურობის, ობიექტურობისა და სარწმუნოობის კრიტერიუმების დაცვით. გამოკითხვის ჩასატარებლად გამოყენებულ იქნა Google Forms პროგრამა. გათვალისწინებული იყო კვლევის ეთიკური მოთხოვნები. რესპონდენტებისთვის წინასწარ იყო ცნობილი კვლევის მიზნების და კონფიდენციალობის შესახებ. კითხვარში შედიოდა 20 დახურული ხასიათის კითხვა. ონლაინ გამოკითხვის ფარგლებში განხორციელდა სტრატიფიცირებული შერჩევა. გამოკითხვა ორიენტირებული იყო სიმსივნეთა აღრეული გამოვლენის პროფილაქტიკურ ღონისძიებებზე რესპონდენტთა ინფორმირებულობის დონის, მათი კმაყოფილების ხარისხისა და დამოკიდებულების გამოსავლენად.

კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 20-დან 70 წლამდე და ზევით ასაკის 150 რესპონდენტმა. კვლევა ჩატარდა 10.05.2023-15.06.2023. მიღებული მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური ანალიზის მეთოდებით. რესპონდენტთა 83,3% იყო ქალი, 16,7% - კაცი. გამოკითხულ პირთა 4/5-ზე მეტს ჰქონდა უმაღლესი განათლება (80,7%). 3/4 (74,6%) დასაქმებული იყო, 7,9%-თვითდასაქმებული. კვლევამ აჩვენა, რომ სიმსივნეთა აღრეული გამოვლენის პროფილაქტიკური ღონისძიებების არსებობის შესახებ რესპონდენტთა 92,1% ინფორმირებული იყო; ხოლო 7,9% - არ იყო ინფორმირებული. 21,1%-სთვის ცნობილი იყო კიბოს აღრეული დიაგნოსტიკის სერვისების შესახებ, ხოლო 72,8%-სთვის პროფილაქტიკის თრივე სერვისის შესახებ (დიაგრამა 1).

#### დიაგრამა 1. რესპონდენტთა პასუხების მონაცემები კითხვაზე „რომელი პროფილაქტიკური ღონისძიების შესახებ გსმენიათ?“



სკრინინგული პროგრამები პრევენციის მნიშვნელოვანი საშუალებაა და ცნობილი იყო რესპონდენტების 95,6%-სათვის. ძალიან მცირე (4,4%) აღმოჩნდა იმ მონაწილეთა რიცხვი,

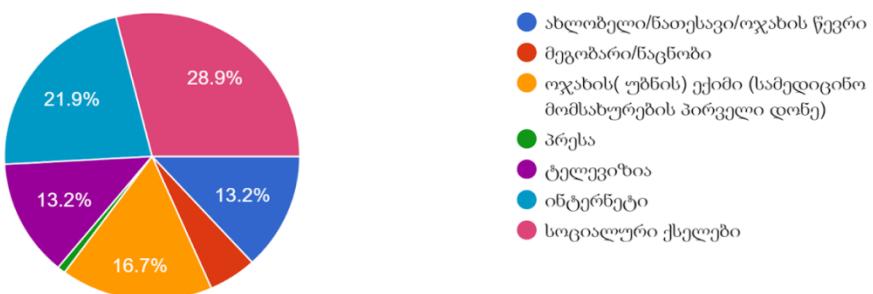
რომელთაც არ გაუგიათ სკრინინგის პროგრამების არსებობის შესახებ. რესპონდენტების უმეტესობას სმენია საქართველოში მოქმედი ყველა სკრინინგის პროგრამის შესახებ (68,4%), 14,9%-ს გაუგია მხოლოდ ძემუს კიბოს სკრინინგზე, 8,8%-ს - სამვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგზე. 2,6%-მა განაცხადა, რომ არ გაუგია არცერთი სკრინინგული პროგრამის შესახებ (დიაგრამა 2).

### დიაგრამა 2. რესპონდენტთა პასუხების განაწილება კითხვაზე „სკრინინგის რომელი პროგრამის შესახებ გამოიწვია?“



რესპონდენტების 73.2%-ს არ ჰქონდა სკრინინგის პროგრამაში მონაწილეობის გამოცდილება. რესპონდენტების 28,9% სკრინინგის პროგრამებზე ინფორმაციას იღებდა სოციალური ქსელებიდან. კვლევის მონაწილეთა 21,9%-მა დასახელა ინტერნეტი. მხოლოდ 16,7%-მა აღნიშნა, რომ სკრინინგის პროგრამების შესახებ ინფორმაციას იღებდა ოჯახის ექიმისგან; 13,2% - ტელევიზიონიდან. უმნიშვნელო იყო იმ მონაწილეთა რიცხვი, რომლებმაც სკრინინგის პროგრამების შესახებ ინფორმაცია მიიღო მეგობრის/ნაცნობის, ან პრესისგან (დიაგრამა 3).

### დიაგრამა 3. რესპონდენტთა პასუხების განაწილება კითხვაზე „სკრინინგული პროგრამების შესახებ ინფორმაციას რომელი წყაროდან იღებთ?“



კვლევაში მონაწილეთა დიდი ნაწილი (88,5%) თვლიდა, რომ სამედიცინო დაწესებულებებისთვის სავალდებულო, ხოლო 8% - სასურველი უნდა იყოს ამ ტიპის ინფორმაციის მიწოდება მოსახლეობისთვის. თითქმის თანაბარი აღმოჩნდა იმ რესპონდენტების პასუხების პროცენტული განაწილება, ვისაც მიუღია ინფორმაცია ჟანდაცვის პირველი რგოლისგან სკრინინგის პროგრამების შესახებ საჭირო დროს, ან პირიქით, არ მიუღია. 48,6%-მა განაცხადა, რომ „დიახ, მიმიღია“, ხოლო 51,4%-მა - „არა, არ მიმიღია“. საინტერესო იყო რესპონდენტების აზრი იმის შესახებ, არის თუ არა საქართველოში სკრინინგის პროგრამების გეოგრაფიული და ფინანსური ხელმისაწვდომობა უზრუნველყოფილი. მხოლოდ 17,7% ფიქრობდა, რომ „დიახ, უზრუნველყოფილია“, ხოლო 58,4% აცხადებდა, რომ „ნაწილობრივ“. 10,6%-ის პასუხი იყო „არა“; რაც გვათვიქრებინებს, რომ რესპონდენტების დიდი ნაწილი უარყოფითად აფასებს სკრინინგის პროგრამების ხელმისაწვდომობის დონეს.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ რესპონდენტთა 92.1%-თვის ცნობილი იყო სიმსივნეთა პრევენციის ღონისძიებების შესახებ; ამასთან, 68.1% აცნობირებდა ასეთ პროგრამებში მონაწილეობის აუცილებლობას; გამოკითხულთა 84.1% დადებითად აფასებდა სკრინინგის პროგრამებს და მიიჩნევდა მათ განხორციელებას აუცილებლად და ეფექტურად სიმსივნის პრევენციულ ღონისძიებებში (მხოლოდ 0.9% ვერ ხედავდა ამის საჭიროებას); სიმსივნის პრევენციის შესახებ და სკრინინგის პროგრამების შესახებ რესპონდენტთა უმრავლესობა ღებულობდა სოციალური ქსელებიდან და მხოლოდ 16.7% - ოჯახის ექიმისგან; 88.5% მიუთითებდა სამედიცინო დაწესებულებების როლის მნიშვნელობაზე სიმსივნური პათოლოგიის პრევენციის საკითხებში; სკრინინგის პროგრამების ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფას რესპონდენტთა 62.3% მიიჩნევდა რეგიონული ცენტრების გახსნისა და სკრინინგის სერვისების ხარისხის გაუმჯობესების გზით.

კვლევამ აჩვენა, რომ საჭიროა გააქტიურდეს ფართო მასებსა და მაღალი რისკის ჯგუფებში სკრინინგული პროგრამების შესახებ საგანმანათლებლო კამპანიები; გაიზარდოს ჯანდაცვის პირველადი რგოლის ექიმების და ყოფილი პაციენტების ჩართულობა საგანმანათლებლო კამპანიებში და სოფლის მცხოვრებლებში სკრინინგის სახელმწიფო პროგრამის პოპულარიზაციაში.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

- დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, კიბოს კონტროლის ეროვნული სტრატეგია, თბილისი, საქართველო, 2014
- დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, არაგადამდებ დაავადებათა ტვირთი გლობალურ და ეროვნულ დონეზე, 2015
- დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, ონკოლოგიური დაავადებები 2020, 2020
- დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, კიბოს კონტროლის ეროვნული სტრატეგია, თბილისი, საქართველო, 2017
- American Cancer Society, Cancer Prevention & Early Detection Facts & Figures 2019-2020, 2020
- Anttila Ahti, Bingham Clarissa, Lipponen Satu, Insight and effectiveness of early diagnosis, 11.11.2019
- National Cancer Institute, October 11, 2021
- National Cancer Institute, State Cancer Profiles, Quick Profiles: Georgia, 07/04/2023
- National Center for Disease Control and Public Health, Cancer in Georgia 2015-2019, 2019
- World Health Organization, Cancer, 3 February 2022

თამარ ტალახაძე, მაია ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაძეილი,  
მარინა ციმაკურიძე, უშბა გაზდელიანი

მოსახლეობის ინფორმირებულობის შეფასება სიმსივნეთა აღრეული გამოვლენის  
პრევენციული ღონისძიებების შესახებ

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

#### რეზიუმე

მსოფლიოში კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობის სტატისტიკა საკმაოდ მაღალია. კიბოთი გამოწვეული შემთხვევებისა და სიკვდილიანობის შემცირება მოითხოვს პრევენციულ ზომებზე ფინანსური და გეოგრაფიული წვდომის უზრუნველყოფას, მასებისა და მაღალი რისკის მქონე პოპულაციებისთვის სკრინინგის პროგრამების შესახებ ყოვლისმომცველი და დროული ინფორმაციის მიწოდებას. კიბოს პრევენციული ღონისძიებების ეფექტურობის შესწავლა მნიშვნელოვანია იმდენად, რამდენადც სიმსივნეების აღრეული გამოვლენა ხელს უწყობს პაციენტის სიცოცხლის გადარჩენას.

კვლევის ძირითადი შედეგების მიხედვით, რესპონდენტთა ინფორმირებულობა სიმსივნეების აღრეული გამოვლენის პრევენციული ღონისძიებების შესახებ მაღალია.

გამოკითხულთა 92,1%-ს სმენია ამ ღონისძიებების შესახებ. გამოკითხულთა 95,5%-ს სმენია სკრინინგის პროგრამების შესახებ და 73,2%-მა მონაწილეობაც კი მიიღო მათში. 58,4%-ის აზრით, სკრინინგის პროგრამების ფინანსური და გეოგრაფიული ხელმისაწვდომობა მხოლოდ ნაწილობრივ არის დაცული. 62,3% მიიჩნევს, რომ აუცილებელია რეგიონული სკრინინგის ცენტრების გახსნა და სკრინინგის სერვისების ხარისხის გაუმჯობესება პრევენციული ღონისძიებების ეფექტურობის გასაუმჯობესებლად.



ანა ბუჩუკური, მარინა ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი, მაია ციმაკურიძე  
**მალთაშვა დისკის თიაქრის განვითარების რისკის ფაქტორები და მენეჯმენტი**  
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.11>

*ANA BUCHUKURI, MARINA TSIMAKURIDZE, EKATERINE MIRVELASHVILI, MAIA  
 TSIMAKURIDZE*

## RISK FACTORS AND MANAGEMENT OF INTERVERTEBRAL DISC HERNIATION

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

A herniated intervertebral disc is one of the most common and complex pathologies of the musculoskeletal system, causing significant harm to both the physical and psychological health of an individual. Each year, numerous people develop disc herniation, which lowers their quality of life and imposes a substantial financial burden on both patients and the state. The aim of the study was to identify the risk factors contributing to intervertebral disc herniation in order to define management methods. A descriptive quantitative study was conducted using a specially designed questionnaire. Data from 120 respondents were analysed and processed. Respondents were surveyed through Google Forms.

According to the study data, 56,67% of respondents had lumbar disc herniation, 21,67% had cervical, and 14,17% had thoracic damages. The condition was 1.2 times more frequent in men than in women, and more than two-thirds of the cases (72,5%) were diagnosed in individuals aged 30–59. Among the affected individuals, potential risk factors for disk herniation included: Professional activity: 66,7% of respondents were engaged in office-based work, and of them, 67,5% spent more than 4 hours in a seated position; Occupational workload: in 69% of cases, workload contributed to the frequency and severity of the condition; Smoking: 55,8% of participants were smokers. The most effective preventive measures identified were physical exercise (39,2%) and maintaining proper posture at work (22,5%). Rehabilitation-based management approaches were found to improve quality of life in all cases, with significant improvement reported by 46,67%.

**Keywords:** Risk Factors, Management, Intervertebral, Disc Herniation

მალთაშვა დისკის თიაქარი წარმოადგენს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ და რთულ პათოლოგიას [7], რომელიც სერიოზულ ზიანს აყენებს პიროვნების როგორც ფიზიკურ, ისე ფსიქოლოგიურ კანმრთელობას. დაავადება მნიშვნელოვან პრობლემებს ქმნის ყოველდღიური აქტივობების შესრულებისას, ინვესტიციების შრომისუნარიანობის დაკარგვას და ცხოვრების ხარისხის დაქვეითებას [2]. თიაქარი შეიძლება განვითარდეს კისრის, გულმკერდის, წელის სეგმენტებში. პაციენტების მომართვიანობიდან გამომდინარე, დაახლოებით სამკერ უფრო ხშირად ვლინდება პათოლოგია კისრისა და წელის სეგმენტებში, ვიდრე დანარჩენ მიღამოში [7].

მალთაშეა დისკის თიაქარი წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე დიდ გამოწვევას თანამედროვე მედიცინაში, რადგან მისი მართვა და პრევენცია მოითხოვს დაავადების მექანიზმების, რისკის ფაქტორებისა და მკურნალობის მეთოდების სიღრმისეულ ცოდნას. მალთაშეა დისკის თიაქრის განვითარების რისკის ფაქტორები მრავალფეროვანია და მოიცავს როგორც ინდივიდუალურ, ასევე გარემოს ფაქტორებს: ინდივიდუალურ თავისებურებებს, ასაკს, სხეულის წონას, მუშაობისას არასწორ პოზის, ქრონიკულ დაღლილობას და სხვ. [1,4]. ბევრი მათგანი დაკავშირებულია ადამიანის ცხოვრების წესთან, მის ფიზიკურ აქტივობასთან, დასვენების ხარისხთან და საცხოვრებელ/ეკოლოგიურ პირობებთან [1,3,6,9,10]. განსაკუთრებით საგანგაშოა უკანასკნელ წლებში ახალგაზრდა ასაკში თიაქრის განვითარების შემთხვევათა ზრდა [5,8], რასაც ხელს უწყობს არასწორი/მჯდომარე ცხოვრების წესი, აგრეთვე, ერგონომიკული ფაქტორები. ამასთანავე, კრიტიკულად მნიშვნელოვანია რისკის ფაქტორების მართვის სირთულეები, რადგან ყველა შემთხვევა შეიძლება განსხვავდებოდეს დაავადების განვითარების მექანიზმით და, შესაბამისად, მათი მენეჯმენტის შემაღენლებიც განსხვავებული იქნება.

**კვლევის მიზანი** იყო მალთაშეა დისკის თიაქრის რისკის ფაქტორების გამოვლენა დაავადების მართვის მეთოდების და შემდგომი სტრატეგიების განსაზღვრისთვის.

ჩატარდა აღწერითი ტიპის რაოდენობრივი კვლევა სპეციალურად შედგენილი კითხვარის გამოყენებით. გაანალიზებული და დამუშავებული იქნა 120 რესპონდენტის მონაცემი. რესპონდენტები გამოიკითხენ Google Forms-ის მეშვეობით. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო: ასაკი (20-დან 50+ წლამდე) და დიაგნოზი (იტარებდნენ ან უკვე გაიარეს მალთაშეა დისკის დაგნოზით მკურნალობა). სტანდარტიზებული ანონიმური კითხვარი მოიცავდა შემდეგ სექციებს: სოციოლოგიურ-დემოგრაფიული მახასიათებლები (ასაკი, სქესი, პროფესია და სხვ.), ფიზიკური აქტივობა და სხეულის მასის ინდექსი, კლინიკური სიმპტომატიკა, მკურნალობის ტიპები და შედეგის შეფასება. მონაცემების ბიოსტატიკური ანალიზი განხორციელდა Microsoft Excel-ის მეშვეობით. გამოკითხა 120 რესპონდენტი მალთაშეა დისკის თიაქრის დიაგნოზით. მათგან 45,83% იყო ქალი, 54,17% - კაცი. რესპონდენტების 30% იყო 30-დან 39 წლამდე ასაკის (15% ქალი, 15% კაცი), 27,5% (14,17% ქალი, 13,33% კაცი) - 20-29 წლამდე ასაკის; 40-49 წლამდე ასაკის - 20,83% (5,83% ქალი, 15% კაცი); 50+. და მეტი ასაკის - 21,67% (10,83% ქალი, 10,83% კაცი). მათგან 19 (15,83%) იყო სტუდენტი, 24 (20%) - არასრული/საშუალო განათლების მქონე, 77 (64,17%) რესპონდენტს კი ჰქონდა უმაღლესი განათლება. დიაგნოზის დადგენის დროს რესპონდენტთა ასაკის გათვალისწინებით, გამოვლინდა, რომ ყველაზე მეტ ჰაციენტს დაავადება დაუდგინდა 30-39 წლის ასაკში (26,7%), რასაც მოჰყვებოდა 50-59 წ.წ. (20,8%) და 40-49 წ.წ. (14,2%) ასაკობრივი ჯგუფები. პაციენტების უმრავლესობას (56,67%) დადგენილი ჰქონდა ლუმბალური თიაქარი, 21,67%-ს - ცერვიკალური თიაქარი, ხოლო 14,17% - თორაკალური თიაქარი.

რესპონდენტთაგან ყველაზე მეტი, 15,63%, იყო პროგრამისტი, 13,33% - იყო დახლებზე მომუშავე/ტვირთვადამტანი, 10,83% - მენეჯერი/ადმინისტრატორი. დანარჩენი კი იყო სხვადასხვა პროფესიების წარმომადგენელი. 37,5% ჰქონდა შესაბამისი წონა, 31,7%-ში დაფიქსირდა სიმსუქნე, 26,7%-ში - ჭარბი წონა. 38,3%-38,3% ახორციელებდა ფიზიკურ აქტივობას ყოველდღიურად ან ფიზიკურად აქტივური იყო კვირაში რამდენქერმე. 32,5% მხოლოდ იმვიათად იტვირთებოდა ფიზიკურად, ხოლო 5% არ ჰქონდა რეგულარული ფიზიკური დატვირთვა. რესპონდენტებში ჭარბობა ოფისში დასაქმებული პერსონალი - 66,7%, ხოლო ფიზიკურ სამუშაოს ასრულებდა 33,3%. გამოკითხულთა 32,5% სამუშაო დღის განმავლობაში მჯდომარე მდგომარეობაში ატარებდა 1-3 სთ, 36,7% - 4-6-სთ, 22,5% - 7-9 სთ და 10+ სთ და მეტს - 8,3%. რესპონდენტთა 20,8% აღნიშნავდა სტრესს სამუშაო გარემოში, მუდმივად ჯდომით პოზის სამუშაო ადგილზე - 16,7%, 12,5% - მძიმე საგნების ანევას. მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ რესპონდენტთა 59,2% არასდროს უწევდა

მძიმე საგნების აწევა სამუშაო ადგილზე, ხოლო 20% - ხშირად გადაადგილებდა მძიმე საგნებს. გამოკითხულთაგან 55,8% მოიხმარდა თამბაქოს, 44,2% - არ მოიხმარდა. რესპონდენტთა 39,17% აღნიშნავდა იგივე პათოლოგიის არსებობას ოჯახის წევრთა შორის, ხოლო 60,83% - უარყოფითადა ასეთ შემთხვევებს ახლობლებმი.

ყველა გამოკითხულის დაავადების მენეჯმენტში გამოყენებული იქნა მეთოდები: ვარჯიში-მასაუი, ფიზიოთერაპია, მედიკამენტები, დასვენება, სწორი ჰოზა. რესპონდენტთა 30,83% აზრით, დაავადების მართვაში ვარჯიში ყველაზე ეფექტური მეთოდი იყო. 22,5%-სთვის ეს იყო სწორი ჰოზის შენარჩუნება, ხოლო 20,83% შემთხვევაში - ფიზიოთერაპია. გამოკითხულთაგან ყველაზე მეტს, 39,17%-ს მკურნალობა უტარდებოდა 2-3 თვემდე, 35,83%-ს - 1-2 თვემდე, 22,50%-ს - 3-4 თვემდე, ხოლო 2,5%-ს - 4 თვეზე მეტი. დაავადებისა და მკურნალობის მეთოდების შესახებ რესპონდენტთა 45%-მა ინფრორმაცია მოიძია ინტერნეტის საშუალებით, 41%-მა შეიტყო ექიმისგან, 8%-მა ოჯახისა და ახლობლებისგან, ხოლო 5% - ასახელებდა ინფორმაციის სხვა წყაროს. კვლევამ აჩვენა, რომ ასაკობრივი და სქესობრივი თავისებურება შეიძლება ჩაითვალოს დაავადების რისკის ფაქტორებად (დაავადება 1,2-ჯერ უფრო ხშირად განვითარდა კაცებში, ქალებთან შედარებით და შემთხვევათა 2/3 (61,66%) დაუდგინდა 39-59 წლის ასაკის პირებს; ამასთან, 30-39 ასაკობრივ ჰუთში გამოვლინდა მაღალი სიხშირით (26,67%); თიაქრის განვითარების რისკის ფაქტორებად, ასევე, შეიძლება განხილულ იქნეს პროფესიული საქმიანობა (რესპონდენტთა 66,7% ეწევა ოფისში პროფესიულ საქმიანობას, მათგან მჯდომარე პოზიციაში 4 საათზე მეტს ატარებს 67,5%); შრომის დაძაბულობა (69% შემთხვევაში სამსახურებრივი დატვირთვა ზრდის დაავადების განვითარების სიხშირეს და ამძიმებს მიმდინარეობას); თამბაქოს მოხმარება (კვლევაში მონაწილეთა 55,8% იყო თამბაქოს მოხმარებელი). ჭარბი წონა და გენეტიკური ფაქტორი არ ჩაითვალა დაავადების განვითარების რისკის ფაქტორად, ვინაიდან დაავადებულთა 59,13% არ იყო ჭარბნიანი, ხოლო ნახევარზე მეტს (57,5%) არ აღენიშნებოდა დატვირთული გენეტიკური ანამნეზი; ასევე, არ გამოვლინდა მძიმე საგნების და ტვირთის აწევის შემთხვევები, როგორც დაავადების განვითარების რისკის ფაქტორი (რესპონდენტთა 60%-ს ანამნეზში არ ჰქონია ასეთი შემთხვევა); პათოლოგიის პრევენციის ეფექტურ საშუალებად მიჩნეულ იქნა ფიზიკური ვარჯიში (39,2%) და სამუშაოზე სწორი ჰოზის შენარჩუნება (22,5%); რეაბილიტაციაში აპრობირებულმა დაავადების მენეჯმენტის მეთოდებმა ცხოვრების ხარისხი ყველა შემთხვევაში გააუკობესა, მათ შორის მნიშვნელოვნად 46,67%; პაციენტების მკურნალობისას მნიშვნელოვნად ჩაითვალა ინდივიდური მენეჯმენტი და გრძელვადიანი მონიტორინგი.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? 2006 Aug 15; 31(18):2151-61.
2. Bydon M, Answers the most frequently asked questions about herniated disks, 2023, 1.
3. Grang L, Gaudin P, Trocme C, Phelip X, Morel F, Juvin R. Intervertebral disk degeneration and herniation: the role of metalloproteinases and cytokines. Joint Bone Spine. 2001 Dec;68(6):547-53.
4. Hoffeld K, Lenz M, Egenolf P, et al. Patient-related risk factors and lifestyle factors for lumbar degenerative disc disease: a systematic review. Neurochirurgie. 2023 Sep;69(5)
5. Lavelle WF, et al. Pediatric disk herniation. J Am Acad Orthop Surg. 2011 Nov;19(11):649-56.
6. Siccoli A, Staartjes VE, Klukowska AM, et al. Overweight and smoking promote recurrent lumbar disk herniation after discectomy. Eur Spine J. 2022 Mar;31(3):604-613.
7. Zhang AS, Xu A, Ansari K, et al. Lumbar Disc Herniation: Diagnosis and Management. Am J Med. 2023 Jul;136(7):645-651.
8. Than CA, Valiotis AK, et al. Discectomy for Lumbar Disc Herniation in Pediatric and Adolescent Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2024 Jul 5;16(7):e63880.

- Sayin Gülensoy E, Gülensoy B. A 9-year retrospective cohort of patients with lumbar disc herniation: Comparison of patient characteristics and recurrence frequency by smoking status. Medicine (Baltimore). 2022 Dec 23;101(51):e32462.
- Kim, D. H., Lee, J. Y., & Park, H. S. (2023). Effect of prolonged sitting posture on lumbar disc hydration and height. Journal of Biomechanics, 145, 111419.

ანა ბუჩუკური, მარინა ციმაკურიძე, ეკატერინე მირველაშვილი, მაია ციმაკურიძე  
მალთაშვა დისკის თაიაქრის განვითარების რისკის ფაქტორები და მენეჯმენტი  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

### რეზიუმე

მალთაშვა დისკის თაიაქრი წარმოადგენს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ და რთულ პათოლოგიას, რომელიც სერიოზულ ზიანს აყენებს პიროვნების როგორც ფიზიკურ, ისე ფსიქოლოგიურ კანმრთელობას. კვლევის მიზანი იყო მალთაშვა დისკის თაიაქრის ხელშემწყობი რისკ-ფაქტორების იდენტიფიცირება მართვის მეთოდების განსასაზღვრად. ჩატარდა აღწერითი რაოდენობრივი კვლევა სპეციალურად შემუშავებული კითხვარის გამოყენებით. გაანალიზდა და დამუშავდა 120 რესპონდენტის მონაცემები. რესპონდენტები გამოკითხულნი იყვნენ Google Forms-ის საშუალებით. რესპონდენტთა პაციენტების უმრავლესობას (56,67%) დადგენილი ჰქონდა ლუმბალური თაიაქარი, 21,67%-ს - ცერვიკალური თაიაქარი, ხოლო 14,17% - თორაკალური თაიაქარი. ეს მდგომარეობა მამაკაცებში 1.2-ჯერ უფრო ხშირი იყო, ვიდრე ქალებში, ხოლო შემთხვევათა ორი მესამედიებები (72,5%) დიაგნოზირებული იყო 30-59 წლის ასაკის პირებში. დაზარალებულ პირებს შორის დისკის თაიაქრის პოტენციური რისკ-ფაქტორები მოიცავდა: პროფესიული საქმიანობა: რესპონდენტთა 66,7% და კავებული იყო საოთვისე საქმიანობით და მათგან 67,5% 4 საათზე მეტს ატარებდა მჯდომარე მდგომარეობაში; პროფესიული დატვირთვა: შემთხვევათა 69%-ში დატვირთვა ხელს უყობდა მდგომარეობის სიხშირეს და სიმძიმეს; მონევა: მონანილეთა 55,8% მწეველი იყო. ყველაზე ეფექტური პრევენციული ზომები იყო ფიზიკური ვარჯიში (39,2%) და სამსახურში სწორი პოზის შენარჩუნება (22,5%). რეაბილიტაციაზე დაფუძნებული მართვის მიდგომები ყველა შემთხვევაში აუმჯობესებს ცხოვრების ხარისხს, მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება დაფიქსირდა 46,67%-ში.



RUSUDAN VADATCHKORIA, DIPAYON BHATTACHARJEE

### MANDIBULAR MORPHOLOGICAL VARIATION IN HOMO GEORGICUS FROM DMANISI: IMPLICATIONS FOR EARLY HOMO EVOLUTION

Natural Sciences and Health Care Faculty, Batumi Shota Rustaveli State University, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.12>

რუსუდან ვადაჭკორია, დიპაიონ ბატატაჩარჯი  
დმანისელი *Homo Georgicus*-ის ქვედა ყბის მორფოლოგიური ვარიაცია:  
ადრეული *Homo*-ს ევოლუციის შედეგები  
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და კანდაცვის ფაკულტეტი,  
ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

### რეზიუმე

წარდგენილი მიმოხილვითი სტატია განიხილავს საქართველოს დმანისის ტერიტორიაზე აღმოჩენილი ადრეული პლეიოსტოცენის პერიოდის *Homo Georgicus*-ის ქვედა ყბის ძვლის (ლათ. *mandibula*) ნაშთების სპეციფიურ მახასიათებლებს. დმანისის ქვედა ყბის ნაშთები წარმოადგენს

დროითა და გეოგრაფიულად შეზღუდულ ნიმუშს, რომელიც უნიკალურ შესაძლებლობას იძლევა ადრეული *Homo*-ს ნარმომადგენლების მორფოლოგიური ცვალებადობის შესაფასებლად. ქვედა ყბის სხეულის ზომების შედარებითი მორფოლეტროლი ანალიზის გზით, შეფასებულია დმანისში აღმოჩენილი ნამარხი ძვლების ზომისა და ფორმის ცვალებადობა თანამედროვე ჰომინიდებთან და სხვა ნამარხ ჰომინიდებთან შედარებით. მორფოანატომიური შედარებითი ანალიზის შედეგები აჩვენებს, რომ დმანისში აღმოჩენილი ქვედა ყბების ძვალს ახასიათებს მნიშვნელოვნად უფრო დიდი ზომა ვიდრე თანამედროვე ადამიანებში დაფიქსირებული და ქვედა ყბის სხეულის ცვალებადობა, ვიდრე დიდი მაიმუნების ნებისმიერ არსებულ სახეობაში. აღმოჩენილ ნიმუშებს გააჩნია საერთო დიაგნოსტიკური მახასიათებლები, მათ შორის გამოკვეთილი ქვედა ყბის ტორუსი (*torus mandibularis*), ნინ გამოჩეული მარგინალური ბორცვაკი (*tuberculum marginale anterius*), მენთალური ხვრელის (*foramina mentale*) თანმიმდევრული პოზიციონირება და კბილის რკალის დამახასიათებელი ფორმა. ეს სპეციფიკური ხელს უწყობს ადრეული *Homo*-ს მრავალფეროვნების გაგებას და მიუთითებს *Homo*-ს ადრეულ ნარმომადგენლებში სქესობრივი დიმორფიზმის შესახებ ვარაუდების გადახედვის აუცილებლობაზე. ხაზსგასმით აღინიშნება დმანისის ნიმუშში ქვედა ყბის ვარიაციის ტაქსონომიური მნიშვნელობა და მისი გავლენა ჰომინიდების ევოლუციასა და აფრიკის მიღმა გავრცელებაზე. ყბის ძვლების თანმიმდევრული ევოლუციური ცვლილებების შესწავლა და ანალიზი აქტუალურია არა მხოლოდ ანთროპოლოგიის სფეროში, არამედ თანამედროვე სტრუქტოლოგიაშიც, რაც განვირობებულია ყბის ძვლის მნიშვნელოვანი მორფო-ანატომიური ცვლილებებით ძალიან მცირე ევოლუციური პერიოდის განმავლობაში.

## Introduction

The discovery of hominin fossils at Dmanisi, Republic of Georgia, has revolutionized our understanding of early *Homo* evolution and the first dispersals of hominins beyond Africa. Dated to approximately 1.8 million years ago, the Dmanisi site represents one of the earliest securely dated hominin occupations outside the African continent. Among the skeletal elements recovered, the mandibular remains have attracted particular scientific interest due to their remarkable state of preservation and the unusual combination of primitive and derived features they display [4].

The Dmanisi Hominin sample includes four mandibular specimens that exhibit considerable morphological variation. These specimens are of exceptional significance, as they include one of the smallest Lower Pleistocene mandibles assigned to *Homo*, one of the largest, and the earliest known *edentulous hominin mandible*. The taxonomic status of these specimens has been the subject of ongoing debate, with some researchers arguing that the degree of variation exceeds that expected within a single species, while others contend that the variation represents intraspecific diversity [4].

The mandible, as the largest and strongest bone of the facial skeleton, plays a crucial role in mastication and serves as a receptacle for the lower dentition [6]. Its morphological characteristics have long been recognized as valuable indicators of taxonomic affiliation and evolutionary relationships in Hominin paleontology. The mandibular corpus, in particular, exhibits features that can be quantitatively assessed and compared across different Hominin taxa.

This research aims to conduct a comprehensive comparative analysis of the mandibular features of *Homo Georgicus*, with specific focus on corpus dimensions, shape variations, and distinctive morphological traits. By comparing these features to those of extant hominoids and other fossil Hominins, we seek to evaluate the taxonomic significance of mandibular variation within the Dmanisi sample and its implications for understanding early *Homo* diversity. The objectives include: (1) documenting the distinctive *mandibular* features of *Homo Georgicus*; (2) quantifying the degree of variation within the Dmanisi sample; (3) comparing this variation to that observed in extant hominoids and other fossil *Hominins*; and (4) assessing the taxonomic and evolutionary implications of these findings.

## Mandibular Anatomy and Variation in Modern Humans

### General Mandibular Structure

The mandible consists of a horizontal body anteriorly and two *vertical rami* posterolaterally, which meet at the angle of the mandible. The mandibular body is curved in a horseshoe shape and features two main borders: the superior alveolar border containing sockets for the lower teeth, and the inferior base which serves as an attachment site for the digastric muscle. The *mandibular symphysis*, a small ridge of bone marking the midline fusion of the two halves during development, encloses the *mental protuberance* that forms the chin. Each *mandibular ramus* projects upward from the angle of the mandible and contains several important bony landmarks, including the head (which articulates with the temporal bone forming the temporomandibular joint), the neck (supporting the head and serving as an attachment site for the lateral pterygoid muscle), and the coronoid process (the attachment site for the temporalis muscle). The internal surface of each ramus features the mandibular foramen, which serves as a passageway for neurovascular structures [6].

### Variation in Modern Human Populations

Studies of mandibular variation in modern human populations reveal substantial differences in dimensions and morphological features across geographical regions and chronological periods [4]. Research comparing modern and medieval mandibles has demonstrated significant differences in several parameters related to the mandibular canal position [4]. These findings suggest that mandibular morphology is influenced by both geographical and temporal factors, reflecting evolutionary changes and adaptations to different dietary patterns and environmental conditions. to different dietary patterns and environmental conditions.

## Distinctive Mandibular Features of *Homo Georgicus*

### Morphometric Characteristics

The Dmanisi mandibular sample exhibits remarkable variation in size and shape. Researchers have employed various measurements to quantify this variation, including height and breadth measurements of the mandibular corpus at the first molar and the symphysis. Shape analysis has been conducted using size-adjusted versions of these variables, typically employing a geometric mean to standardize the measurements [5]. Comparative analyses have revealed that the pattern of mandibular variation in the Dmanisi hominins differs significantly from that observed in any living species. The Dmanisi specimens show significantly more size variation when compared to modern humans and exhibit greater corpus shape variation and size variation in corpus heights and overall mandible size than any extant ape species [5]. This exceptional degree of variation has important implications for understanding the evolutionary history and taxonomic status of early *Homo*.

### Distinctive Morphological Traits

Beyond metric variations, the Dmanisi mandibles share several distinctive morphological traits that differentiate them from other hominin taxa. These include a characteristic *torus mandibularis*, which appears as a slight to moderate swelling on the lingual surface of the lateral corpus adjacent to the fourth premolar. While this feature is most prominently expressed on the specimen designated D2735, it is visibly and palpably present on all of the Dmanisi mandibles [4].

Another distinctive feature is the *tuberculum marginale anterius*, particularly in specimens D211 and D2600, which exists as an anteriorly projecting phalange inferior to the canine along the basal margin. Although this feature is present in many early *Homo* mandibles, only in these two Dmanisi specimens

does it exhibit such an extreme anterior orientation, creating the impression of a groove along its medial edge [4].

The Dmanisi mandibles also share consistent patterns in the position and configuration of the foramina mentale, as well as in the orientation and shape of the foramen mandibulare. Additionally, they exhibit a distinctive dental arcade shape that appears to be characteristic of the Dmanisi sample [4].

### **Comparative Analysis**

#### **Comparison with Extant Hominoids**

Comparisons between the Dmanisi mandibles and those of extant hominoids have been conducted at both the specific and subspecific taxonomic levels. These comparisons have typically involved calculating the ratio of measurements between specimens D2600 and D211 (representing the extremes of variation within the Dmanisi sample) and comparing this to ratios calculated for all possible pairs of individuals within each comparative taxon. Similarly, shape variation has been assessed using the average Euclidean distance (AED) between D2600 and D211 relative to the distribution of AEDs within comparative taxa [5].

The results of these analyses consistently indicate that the Dmanisi mandibles exhibit greater size and shape variation than would be expected if they represented a single species comparable to any extant hominoid taxon [5]. These finding challenges conventional expectations regarding levels of intraspecific variation in early Homo and raises important questions about the taxonomic unity of the Dmanisi sample.

#### **Comparison with Other Fossil Hominins**

Comparisons with other fossil *hominins* have yielded more complex results, partly due to the different taxonomic hypotheses that have been applied to the *hominin* fossil record. When compared to fossil hominins, the Dmanisi specimens appear more dimorphic in size, although this result is influenced by the taxonomic framework adopted for the analysis [5].

The distinctive combination of primitive and derived features in the Dmanisi mandibles has made them difficult to classify within existing taxonomic schemes. Some researchers have suggested that they represent an early form of *Homo Erectus*, while others have proposed that they constitute a separate species, *Homo Georgicus*. Still others have argued that they represent an early form of *Homo Habilis* that dispersed out of Africa [4].

### **Implications for Taxonomy and Human Evolution**

#### **Taxonomic Considerations**

The exceptional degree of mandibular variation observed in the Dmanisi sample has significant implications for hominin taxonomy. If all specimens are considered to represent a single species, as many researchers have argued, then this suggests that early Homo taxa exhibited levels of intraspecific variation far exceeding those observed in extant hominoids [4]. This would necessitate a reevaluation of the criteria used to distinguish between hominin species based on morphological differences.

Alternatively, if the variation is interpreted as evidence for multiple species at Dmanisi, this would have profound implications for understanding the pattern of *hominin* dispersals out of Africa. It would suggest that multiple *Homo* lineages coexisted at this early date and successfully expanded their range beyond the African continent [4].

#### **Evolutionary Implications**

The Dmanisi mandibular remains provide important insights into the early evolution of the genus *Homo*. Their combination of primitive and derived features suggests a transitional position in Hominin evolution, potentially representing an early stage in the emergence of the *Homo Erectus* lineage [4]. The

significant size dimorphism observed in the Dmanisi sample may reflect evolutionary processes operating at this critical juncture in human evolution. Some researchers have suggested that the pronounced variation could be indicative of sexual dimorphism, with males being substantially larger than females. This would contrast with the reduced sexual dimorphism characteristic of later *Homo* species, including *Homo Sapiens*, and may reflect different social and ecological adaptations in these early Hominins.

### Conclusion

This research has examined the comparative anatomical aspects of mandibular bone features in *Homo Georgicus*, focusing on the remarkable fossil assemblage from Dmanisi, Republic of Georgia. The analysis has revealed that the Dmanisi mandibles exhibit levels of size and shape variation exceeding those observed in any extant hominoid species, while also sharing distinctive morphological traits that set them apart from other hominin taxa.

The findings of this study highlight the need to reevaluate expectations regarding levels of sexual dimorphism and intraspecific variation in early members of the genus *Homo*. The unique combination of primitive and derived features in the Dmanisi mandibles provides valuable insights into the evolutionary processes operating during the early dispersal of Hominins beyond Africa.

Several limitations must be acknowledged in interpreting these results. The fossil sample from Dmanisi, while exceptionally well-preserved, is still limited in size, and additional discoveries may alter our understanding of the range of variation present at this site. Furthermore, the comparative samples used for analysis may not fully capture the range of variation that existed in past Hominin populations.

Future research should focus on expanding the comparative framework to include additional fossil specimens as they are discovered, employing advanced three-dimensional imaging techniques to capture more subtle aspects of mandibular morphology, and integrating mandibular data with evidence from other skeletal elements to develop a more comprehensive understanding of early *Homo* diversity and evolution.

### Ethics Statement

This review was based exclusively on previously published fossil data. No new human or animal subjects were involved.

### Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

No external funding was received for this research.

### References:

1. Van Arsdale AP. Mandibular Variation in early *Homo* from Dmanisi, Georgia. Doctoral Dissertation.
2. Bayle P, Macchiarelli R, Trinkaus E, Duarte C, Mazurier A, Zilhão J. Dental maturational sequence and dental tissue proportions in the early Upper Paleolithic child from Abrigo do Lagar Velho, Portugal. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010;107(4):1338-1342.
3. Gawlikowska-Sroka A, Dzięciołowska-Baran E, Szczerowski J, Teul I, Foremniak I. Topography of the mandibular canal in male human skulls from modern and medieval populations. *Folia Morphologica*. 2024;83(1):168-175.
4. Rightmire GP, Van Arsdale AP, Lordkipanidze D. A complete skull from Dmanisi, Georgia, and the evolutionary biology of early *Homo*. *Science*. 2013;342(6156):326-331.
5. Skinner MM, Gordon AD, Collard NJ. Mandibular size and shape variation in the hominins at Dmanisi, Republic of Georgia. *Journal of Human Evolution*. 2006;50(5):585-605.
6. TeachMeAnatomy. The Mandible. Retrieved April 30, 2025, from <https://teachmeanatomy.info/head/osteology/mandible/>

**Citations:**

1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16563468/>
2. <https://paleoanthro.net/static/journal/content/PA20120134.pdf>
3. <https://paleoanthro.org/media/dissertations/Adam%20Van%20Arsdale.pdf>
4. [https://journals.viamedica.pl/folia\\_morphologica/article/download/FM.a2023.0030/71350](https://journals.viamedica.pl/folia_morphologica/article/download/FM.a2023.0030/71350)
5. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2666136/>
6. <https://teachmeanatomy.info/head/osteology/mandible/>
7. <https://johnhawks.net/how-neandertal-mandibles-compare-to-modern-humans/>
8. <https://www.albany.edu/~ag856732/Skinneretal2006JHE.pdf>
9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19094183/>
10. [https://www.academia.edu/2506318/Postcranial evidence from early Homo from Dmanisi Georgia](https://www.academia.edu/2506318/Postcranial_evidence_from_early_Homo_from_Dmanisi_Georgia)
11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23769600/>
12. <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Quantitative-Assessment-of-Mandibular-Variation-Lordkipanidze/c06b8f761c6a83c700c15ee92fbe9def755f69e7>
13. [https://taylorandfrancis.com/knowledge/Medicine\\_and\\_healthcare/Anatomy/Mandibular\\_fossa/](https://taylorandfrancis.com/knowledge/Medicine_and_healthcare/Anatomy/Mandibular_fossa/)
14. <https://phys.org/news/2013-10-differences-hominin-jaw.html>
15. <https://keio.elsevierpure.com/en/publications/a-mandible-from-the-middle-pleistocene-hexian-site-and-its-signif>
16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28109118/>
17. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3930530/>
18. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.03.01.639363v1.full.pdf>
19. <https://stars.library.ucf.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2579&context=etd2020>
20. <https://www.coursehero.com/file/128959780/Genus-Homo-Lab-Activity-Ben-Silvestri-Sp18docx/>
21. <https://sciencepress.mnhn.fr/sites/default/files/articles/pdf/comptes-rendus-palevol2014v13f3a06.pdf>
22. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/am-pdf/10.1002/ajpa.23759>
23. [https://www.academia.edu/79959505/A Complete\\_Skull\\_from\\_Dmanisi\\_Georgia\\_and\\_the\\_Evolutionary\\_Biology\\_of\\_Early\\_Homo](https://www.academia.edu/79959505/A Complete_Skull_from_Dmanisi_Georgia_and_the_Evolutionary_Biology_of_Early_Homo)
24. <https://openaccesspub.org/international-journal-of-human-anatomy/article/667>
25. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1250056>
26. <https://go.gale.com/ps/i.do?at�=open-web-entry&id=GALE%7CA189748623&issn=00280836&it=r&linkaccess=abs&p=AONE&sid=googleScholar&sw=w&userGroupName=anon~baeff452&v=2.1>
27. [https://cir.cenieh.es/bitstream/20.500.12136/2152/1/Dental%20remains%20from%20Dmanisi%20\(Republic%20of%20Georgia\)%20Morphological%20analysis%20and%20comparative%20study\\_Martin%C3%B3n-Torres\\_et\\_al\\_2008.pdf](https://cir.cenieh.es/bitstream/20.500.12136/2152/1/Dental%20remains%20from%20Dmanisi%20(Republic%20of%20Georgia)%20Morphological%20analysis%20and%20comparative%20study_Martin%C3%B3n-Torres_et_al_2008.pdf)
28. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29743608/>
29. <https://www.britannica.com/science/mandible>
30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9584893/>
31. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ar.10116>
32. <https://www.elsevier.com/resources/anatomy/skeletal-system/axial-skeleton/mandible/22122>
33. <https://phys.org/news/2013-10-differences-hominin-jaw.html>
34. <https://www.albany.edu/~ag856732/Skinneretal2006JHE.pdf>
35. <https://kar.kent.ac.uk/98696/>
36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38593406/>
37. <https://www.semanticscholar.org/paper/Homo-habilis-Johanson/d6b1e7964c1c55a08384ace0d6f8a0846627e144>
38. <https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2002JHumE..43...67D/abstract>
39. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0065199>

*RUSUDAN VADATCHKORIA, DIPA YON BHATTACHARJEE*  
**MANDIBULAR MORPHOLOGICAL VARIATION IN HOMO GEORGICUS FROM DMANISI:  
 IMPLICATIONS FOR EARLY HOMO EVOLUTION**

Natural Sciences and Health Care Faculty, Batumi Shota Rustaveli State University, Georgia

**SUMMARY**

This review article examines the distinctive characteristics of the mandible (Lat. mandibula) of *Homo Georgicus* specimens discovered at the Early Pleistocene site of Dmanisi, Georgia. The Dmanisi mandibular remains represent a temporally and geographically restricted sample that provides a unique opportunity to assess morphological variability in early Homo. Through comparative morphometric analysis of mandibular body dimensions, the variability in size and shape of the Dmanisi fossils is evaluated relative to modern hominoids and other fossil hominins. The results show that the Dmanisi mandibles display significantly greater size variability than that observed in modern humans and greater shape variability of the mandibular body than in any extant species of great apes. The specimens share several diagnostic features, including a prominent torus mandibularis, a forward-projecting tuberculum marginale anterius, consistent patterns of foramina mentale positioning, and a characteristic dental arch shape. These findings contribute to our understanding of early Homo diversity and suggest a need to reconsider assumptions about sexual dimorphism in early members of our genus. The study underscores the taxonomic significance of mandibular variation in the Dmanisi sample and its implications for Hominin evolution and dispersal beyond Africa. Additionally, examination of evolutionary changes in jaw morphology has relevance not only in anthropology but also in modern dentistry, due to significant morpho-anatomical transformations over a relatively short evolutionary timespan.

**Keywords:** *Homo Georgicus*, Mandibular Morphology, Dmanisi Hominins, Early Pleistocene



*IRINE ANDRONIKASHVILI, ALEXANDRE TA VARTKILADZE, DIANA LABARTKAVA,  
 SOPHIE TATISHVILI, NATO PANTSULAJA*

**SERUM ALDOSTERONE AND PLASMA RENIN ACTIVITY PROFILES IN DIAGNOSING  
 SALT SENSITIVITY IN METABOLIC SYNDROME**

V.Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, Tbilisi State Medical University;  
 Institute for Personalized Medicine; Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.13>

ირინე ანდრონიკაშვილი, ალექსანდრე თავართეილაძე, დიანა ლაბარტკავა,  
 სოფიე თათიშვილი, ნატო პანტულაია

**შრატის ალდოსტერონისა და პლაზმის რენინის აქტივობის პროფილები მეტაბოლური  
 სინდრომის დროს მარილმგრძნობელობის დიაგნოსტიკაში**

ვ. ბახუტაშვილის სახ. სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისის სახელმწიფო  
 სამედიცინო უნივერსიტეტი; პერსონალიზებული მედიცინის ინსტიტუტი; თბილისი საქართველო

**რეზიუმე**

**შესავალი:** მარილისმგრძნობელობა (SS) მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მეტაბოლურ სინდრომთან (MetS) ასოცირებული ჰიპერტენზიის დროს. მოცემული კვლევა იკვლევს შრატის ალდოსტერონისა და პლაზმის რენინის აქტივობის (PRA) დიაგნოსტიკურ მნიშვნელობას SS-ის დასადგენად MetS-ის მქონე პაციენტებში.

**მეთოდები:** 120 საშუალო ასაკის MetS-ის მქონე პაციენტს ჩაუტარდა მარილმგრძნობელობის ტესტი. ნატრიუმის დაბალი და მაღალი შემცველობის ფაზების შემდეგ

განისაზღვრა არტერიული წნევა (BP), შრატის ალდოსტერონი და PRA. მარილისმგრძნობელობას ვსაზღვრავდით, როგორც საშუალო არტერიული წნევის (MAP)  $\geq 10$  მმHg მატებას. ასევე განისაზღვრებოდა ალდოსტერონ-რენინის თანაფარდობა (ARR).

**შედეგები:** მონაწილეთა 39.2% აღმოჩნდა მარილმგრძნობელი. SS ჰგუთში მაღალი ნატრიუმის მიღების პირობებში აღინიშნებოდა PRA-ს დათრგუნვა და ალდოსტერონის მატება. ARR-მ აჩვენა მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა (AUC 0.87).

**დასკვნები:** ნატრიუმის დატვირთვის პირობებში ალდოსტერონისა და PRA-ს პროფილების განსაზღვრა ეფექტური საშუალებაა SS ფენოტიპის იდენტიფიცირებისა MetS-ის მქონე პაციენტებში, რაც მკურნალობისადმი პერსონალიზებული მიდგომის პერსპექტივას ხდის შესაძლებელს.

**Introduction.** The impact of salt sensitivity on blood pressure may not be well appreciated, particularly in the context of the Metabolic Syndrome (MetS) framework, where the risk of cardiovascular disease is elevated. MetS includes central obesity, dyslipidemia, insulin resistance, and hypertension. These subjects typically have sodium retention, reduced renal sodium handling, impaired renal sodium handling, some degree of endothelial dysfunction and increased RAAS activity [2,3,9].

The underlying mechanism of increased salt-sensitivity among individuals with the metabolic syndrome is not fully understood, but as it seems, the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays a central role. Non-suppressible serum aldosterone, in conjunction with suppressed plasma renin activity, leads to sodium intake violating some form of feedback system. Thus, identifying biomarkers associated with the RAAS may play an important role in both identifying salt-sensitive individuals and developing personalized treatment methods [4,5,7].

This study aims to investigate the diagnostic utility of serum aldosterone, PRA, and their ratio (ARR) in diagnosing salt sensitivity among patients with MetS. Identifying SS phenotypes could inform personalized dietary and pharmacologic interventions, ultimately reducing cardiovascular risk.

**Methods.** The research included 120 middle-aged Georgian participants aged 38-62 years who received a MetS diagnosis according to IDF criteria. Written informed consent was obtained. The study excluded participants who had chronic kidney disease or secondary hypertension or adrenal tumors or were taking RAAS-modifying agents. The research design included two dietary stages which started with a 7-day low-sodium diet (Na  $<50$  mmol/day) followed by a 7-day high-sodium diet (Na  $>200$  mmol/day). How the patient adhered to the diet was monitored via 24-hour urinary sodium excretion. Blood pressure was measured at the end of each phase by using automated oscillometric devices (mean of 3 readings), and fasting blood samples were collected for PRA (measured by radioimmunoassay) and serum aldosterone (measured via chemiluminescence immunoassay). The ARR was calculated. Salt sensitivity was defined as a  $\geq 10$  mmHg increase in mean arterial pressure (MAP) between the two phases [6]. Statistical analysis was conducted using SPSS v26. Continuous variables were compared using Student's t-test or Mann-Whitney U test, depending on normality. ROC curves were constructed to evaluate the diagnostic value of ARR, PRA, and aldosterone levels.

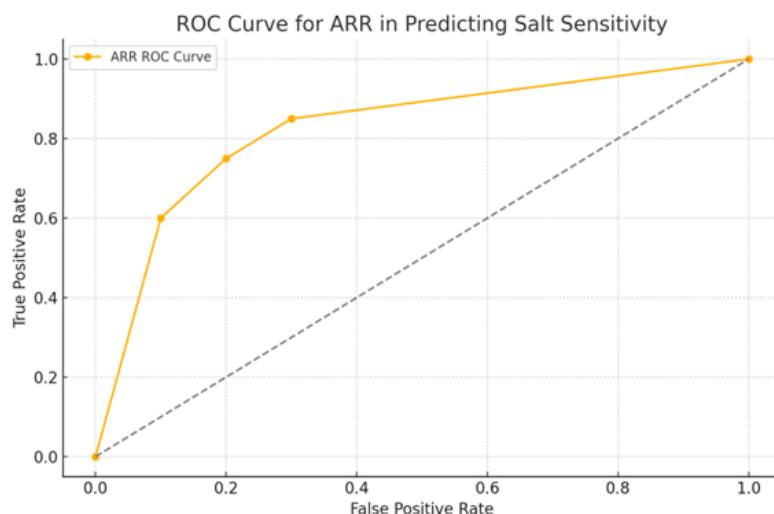
**Results.** 47 (39.2%) of the 120 participants satisfied the requirements for salt sensitivity. There were no significant differences in age, body mass index, gender, and baseline blood pressure between salt-resistant and SS individuals. Under high-sodium conditions, SS patients exhibited significantly lower PRA ( $0.42 \pm 0.19$  ng/mL/h) compared to salt-resistant participants ( $1.12 \pm 0.38$  ng/mL/h). Aldosterone levels were significantly higher in SS individuals ( $21.7 \pm 5.3$  ng/dL vs.  $13.4 \pm 3.1$  ng/dL). The resulting ARR was markedly elevated in the SS group (Table 1).

**Table 1. Comparison of RAAS Biomarkers in Salt-Sensitive and Salt-Resistant Participants**

Group	PRA (ng/mL/h)	Aldosterone (ng/dL)	ARR	MAP Increase (mmHg)
Salt-Sensitive	0.42 ± 0.19	21.7 ± 5.3	51.7	13.2 ± 2.1
Salt-Resistant	1.12 ± 0.38	13.4 ± 3.1	11.9	3.7 ± 1.4

ROC curve analysis revealed that ARR had the highest diagnostic performance with an AUC of 0.87 (95% CI: 0.80–0.92). At a cutoff of ARR > 25, the sensitivity was 82.3% and specificity was 78.6% (Fig 1).

**Figure 1. ROC curve demonstrating diagnostic performance of ARR under high-sodium conditions (AUC=0.87)**



**Discussion.** The findings from our study endorse the application of specific RAAS biomarkers, in particular the aldosterone-renin ratio, for accurately pinpointing salt-sensitive individuals within the metabolic syndrome (MetS) framework. The patterns of suppressed PRA and inappropriately elevated aldosterone concentration during high sodium conditions are suggestive of altered sodium balance, likely from intrinsic renal sodium retention [1,8]. Our study outcomes are consistent with previous reports that linked salt sensitivity with lower renin phenotypes and inappropriate aldo persistency. However, this model had not previously been studied in MetS, a condition where the prevalence of SS may be markedly due to coexisting hybrid metabolic and endocrine imbalances [10]. These findings may enable outpatient categorization of individuals based on defined profiles of RAAS biomarkers, thus tailoring dietary sodium recommendations and identifying candidates for treatment with mineralocorticoid receptor antagonists.

Some of the study limitations include a relatively short length of the dietary phases, absence of 24-hour ambulatory BP monitoring, and a lack of long-term cardiovascular outcomes.

**Conclusion.** Based on our study, we can assume that serum aldosterone, PRA, and especially their ratio, can be used as a simple and effective diagnostic tool to determine salt sensitivity in patients with metabolic syndrome. The implementation of these data as biomarkers of salt sensitivity in clinical practice may contribute to the development of individualized strategies for hypertension management and cardiovascular risk reduction in this population.

#### References:

1. Gaddam KK, et al. (2008). Aldosterone excess and resistant hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 10(6), 430–435.

2. Grassi G, et al. (2016). Sympathetic overdrive and cardiovascular risk in metabolic syndrome. *Hypertens Res*, 39(3), 159–167.
3. Kawasaki T, et al. (1993). Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension*, 21(5), 600–606.
4. Lifton RP, et al. (2001). Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell*, 104(4), 545–556.
5. Sanada H, et al. (2006). Gene polymorphisms and the salt-sensitive hypertension phenotype. *Hypertens Res*, 29(9), 587–593.
6. Sullivan JM, et al. (1980). Hemodynamic effects of dietary sodium in man: a preliminary report. *Hypertension*, 2(5), 506–514.
7. Pimenta E, et al. (2008). Low-renin hypertension: a review of mechanisms and therapeutic options. *J Clin Hypertens*, 10(6), 394–403.
8. Vongpatanasin W. (2014). RAAS suppression in salt-sensitive hypertension: friend or foe? *Hypertension*, 64(1), 20–21.
9. Weinberger MH, et al. (2001). Salt sensitivity: An important but neglected cardiovascular risk factor. *J Hum Hypertens*, 15(12), 755–763.
10. Yuan YE, Haas AV, Rosner B, Williams GH, McDonnell ME, Adler GK. (2025) The renin-angiotensin-aldosterone system and salt sensitivity of blood pressure offer new insights in obesity phenotypes. *Obesity (Silver Spring)*. 33(2):321-330.

*IRINE ANDRONIKASHVILI, ALEXANDRE TA VARTKILADZE, DIANA LABARTKA VA,  
SOPHIE TATISHVILI, NATO PANTSULAIA*

**SERUM ALDOSTERONE AND PLASMA RENIN ACTIVITY PROFILES IN DIAGNOSING  
SALT SENSITIVITY IN METABOLIC SYNDROME**

V.Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, Tbilisi State Medical University;  
Institute for Personalized Medicine; Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

**Background:** Salt sensitivity (SS) is a major contributor to hypertension in the context of Metabolic Syndrome (MetS). This study evaluated serum aldosterone and plasma renin activity (PRA) as diagnostic tests for SS in the clinical context of MetS.

**Methods:** 120 met individuals with MetS participated in a dietary sodium protocol. Blood pressure (BP), serum aldosterone, and PRA were conducted in the high- and low-sodium phases of the study. Salt Sensitivity was defined as a increase in MAP of  $\geq 10$  mmHg. An aldosterone-renin ratio (ARR) was considered.

**Results:** 39.2% of participants were salt sensitive. The SS group had lower PRA and higher aldosterone levels relative to baseline during the high sodium condition. ARR held a high degree of predictive value of SS (AUC 0.87).

**Conclusions:** Aldosterone and PRA response to dietary sodium challenge identify SS phenotype of MetS and are helpful for complexities of precision care.

**Keywords:** Salt sensitivity, Metabolic syndrome, Aldosterone, Plasma renin, Hypertension, ARR



NINO PAILODZE

## CLEAR CELL ACANTHOMA: CLINICAL AND DERMATOSCOPIC CHARACTERISTICS

Medical clinic "Marjani", Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.14>

ნინო ფაილოძე

გამჭირვალე უქრედოვანი აკანტომა: კლინიკური და დერმატოსკოპიული  
მახასიათებლები

კლინიკა „მარჯანი“, თბილისი, საქართველო

## რეზიუმე

სტატიაში წარმოდგენილია გამჭირვალე უქრედოვანი აკანტომის საში შემთხვევა, მათი დერმატოსკოპიული მახასიათებლები და კორელაცია ჰისტოლოგიურ სურათთან. გამჭირვალე უქრედოვანი აკანტომა წარმოადგენს კანის კეთილთვისებიან ეპიდერმულ წარმონაქმნს, რომელიც თავდაპირველად ნეოპლაზიურად იყო აღწერილი, თუმცა დღესდღეობით ზოგიერთი ავტორი მას რეაქტიულ დერმატოზად მიიჩნევს. მიუხედავად იმისა, რომ გამჭირვალე უქრედოვან აკანტომას აქვს არასპეციფიკური კლინიკური სურათი და შეიძლება გაგვიჭირდეს სხვა დერმატოზებისაგან მისი დიფერენცირება, მას ასევე აქვს ძალიან სპეციფიკური და ადვილად ამოსაცნობი დერმატოსკოპიული ნიშნები, რაც გულისხმობს მრავლობით სწორხაზოვან ან მრულე გლომერულარულ და წერტილოვან სისხლძარღვებს, რომლებიც განლაგებულია „მარგალიტების ძაფის“ (string of pearls) მსგავსი ხაზოვანი წყობით.

Benign skin tumors are one of the most common pathologies, occupying an intermediate position at the junction of dermatology, oncology and surgery. Differential diagnosis of such tumors remains a pressing issue, and the variety of diagnostic methods does not solve the problem. Their timely diagnosis, differentiation and removal are very important for dermatologists and oncologists. One of such uncommon, benign and slowly progressing lesions is clear cell acanthoma originating from epidermal keratinocytes. The diagnosing of clear cell acanthoma in usual clinical practice is rather difficult because clinically it is hard to distinguish whether the lesion is benign or malignant and as a rule we need the final decision which can be made histopathologically. The clinical differential diagnosis includes: basal cell carcinoma, Bowen's disease, irritated seborrheic keratosis, verruca vulgaris, pyogenic granuloma and even amelanotic melanoma. It was first described by Degos as a benign tumor of epidermal origin, but its exact etiology is unknown and even now it remains unclear whether clear cell acanthoma is a tumor or an inflammatory dermatosis [1].

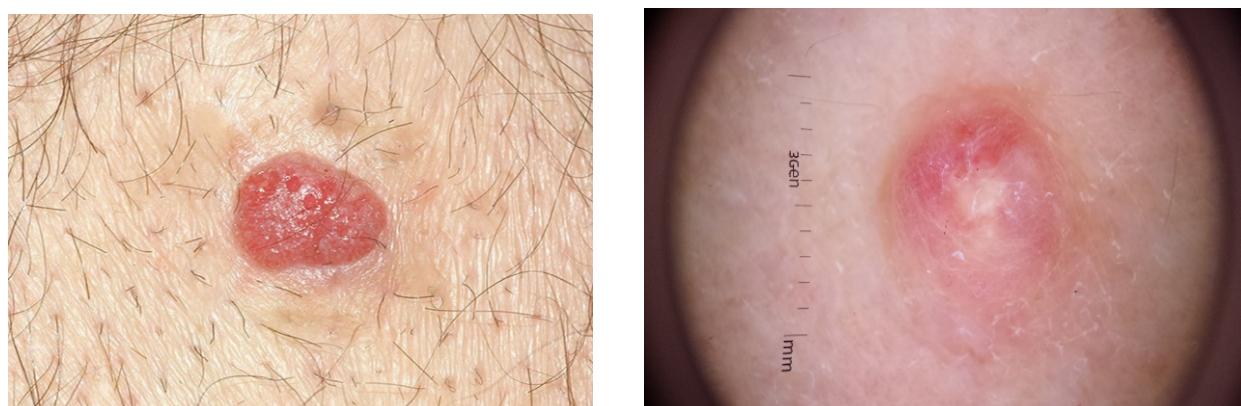
Clear cell acanthoma occur equally in both sexes, mainly in middle-aged persons with a peak of incidence between 50 and 60 years of age, in the literature there are only isolated cases of the development of this lesion in children and young people. There are also no racial or ethnic predilections for this tumor [2]. The tumor most often occurs as a dome-shaped solitary papule or nodule with a diameter of 0.5-2.0 cm on a wide base, slightly infiltrated, pink in color, sometimes with peripheral scales or even superficial erosion, localized mainly on the extremities, more often on the shins. It has a peripheral collarette of wafer-like scales and a vascularized erythematous component that blanches on pressure. May be just because of such appearance it has also been suggested that this lesion is an inflammatory psoriasiform dermatosis [3].

Clear cell acanthomas most commonly occur on the lower extremities. Other less common sites of involvement include the trunk, forearm, face, inguinal area, nipple, scalp, and vermillion mucosa of the lip [4]. The growth of the formation is very slow, it can persist for years. The pathogenesis of clear cell acanthoma is unknown. The higher incidence in legs may suggest a reactive, inflammatory nature,

probably induced by stasis dermatitis. Clear cell acanthomas are often commonly mistaken with irritated seborrheic keratosis, basal cell carcinoma, psoriasis or non-pigmented form of melanoma [5]. In such situation dermatoscopic recognition of this pathology may help to avoid unnecessary biopsies and surgical excisions. Dermatoscopy now being used in the diagnosis of nonpigmented skin lesions displaying cutaneous neoangiogenesis. The dermatoscopic signs of this formation were first described by A. Blumm and turned out to be very characteristic with typical and specific presentation of a clear vascular network, forming the so-called “strings of pearls” [6]. For diagnosis and decision-making on surgical treatment, such a specific dermatoscopic picture is extremely important.

In our article we present 3 cases of clear cell acanthomas, all patients were with the age of 55-68 years old, all females, had a pink-brown, well demarcated lesion located on left buttock, on the shin and neck, looking as a solitary nodules about 20 mm in diameter, with peripheral scales and stuck round edges. The lesions appeared 2-3 years ago and growing slowly without any subjective claims. There was no evidence pointing to a positive traumatic origin, the lesions were neither itchy nor painful and were treated without results as psoriatic plaque with topical steroids (Figure 1). General condition of the patients were good. Skin was pale, regional lymph nodes were not palpable. Laboratory tests results including complete blood cell count, urine analysis, and liver function test were within normal limits.

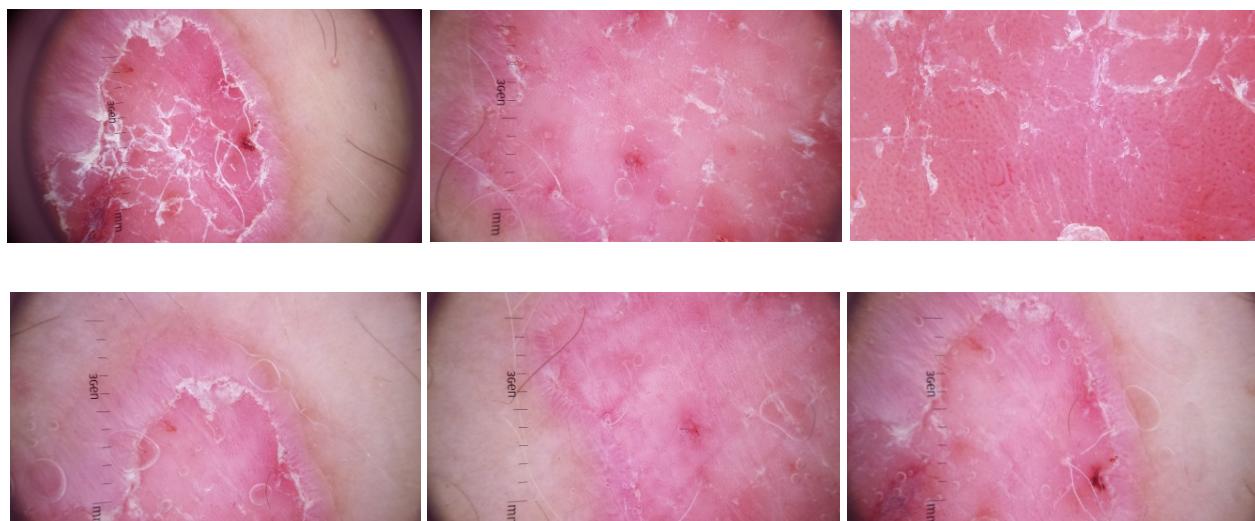
**Figure 1. Clinical photograph of clear cell acanthoma.**  
**Nodular dome-shaped lesion with pink to brown coloration and peripheral scaling**



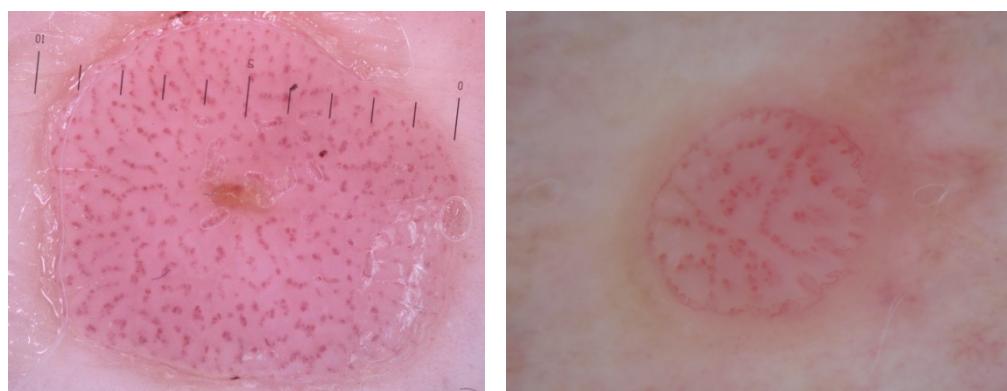
During the dermatoscopy which was captured with DermLite DL3 dermatoscope using ultrasound gel and when all found images were evaluated using algorithm of Harald Kittler, we received that the most characteristic was the pattern of blood vessels. On the periphery it was linear, on the central part multiple dotted vessels were arranged partly in linear, pearl-like distribution and partly in reticular appearance. These dotted vessels which represent the dilated capillaries oriented mainly perpendicular to the skin surface in the elongated dermal papillae, formed a reticular appearance due to the regular distribution over the surface. Additionally the multiple dotted vessels were circumscribed by a translucent collarette scaling (Figure 2).

The lesion was excised and multiple shave biopsies were performed. In all pathology images are seen acanthotic epidermis containing larger than usual keratinocytes ( $\sim 2x$  normal epidermal keratinocytes), well demarcated from adjacent epidermis. Also hypergranulosis, minimal nuclear pleomorphism, the vessels within the dermal papillae are dilated, tortuous and run vertically up the papillae (Figure 4).

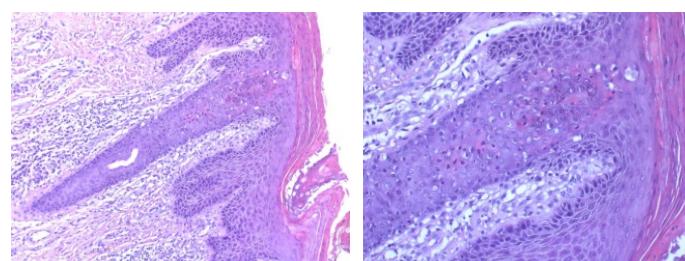
**Figure 2. Dermoscopy with polarized light showing glomerular vessels with “pearl necklace” distribution**



**Figure 3. Details of glomerular vessels**



**Figure 4.**



About dermoscopic-pathologic correlation, the ‘string of pearls’ corresponds to the capillaries oriented perpendicular within the elongated dermal papillae. The dermatoscopic pattern is highly characteristic and could be used as a diagnostic clue helping clinicians to identify this benign epidermal tumor, differentiate it from other benign and malignant conditions and avoid mistakes and unnecessary biopsies

#### References:

1. Benedetto, C.J.; Athalye, L. Clear Cell Acanthoma. In StatPearls; Internet; StatPearls Publishing: Treasure Island, Finland, 2020.
2. Tempark T, Shwayder T. Clear cell acanthoma. Clin Exp Dermatol. 2012 Dec; 37(8):831-7.

3. Finch TM, Tan CY. Clear cell acanthoma developing on a psoriatic plaque: Further evidence of an inflammatory aetiology?. *Br J Dermatol* 2000;142:842-4.
4. Monari P, Farisoglio C, Gualdi G, Botali G, Ungari M, Calzavara-Pinton P. Multiple eruptive clear cell acanthoma. *J Dermatol Case Rep.* 2010 Nov 19;4(2):25-7.
5. Figen Yazkan Akin et al. "Clear cell acanthoma: New observations on dermatoscopy " 7 Department of Dermatology, Ege University Medical Faculty, Bornova-Izmir, Turkey 2008, 74(3):285-287.
6. Blumm A, Metzler G, Bauer J, Rassner G, Garbe C. The dermatoscopic pattern of clear-cell acanthoma resembles psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2001;203:50-2.

*NINO PAILODZE*

## **CLEAR CELL ACANTHOMA: CLINICAL AND DERMATOSCOPIC CHARACTERISTICS**

Medical clinic "Marjani", Tbilisi, Georgia

### **SUMMARY**

In the article are presented three cases of clear cell acanthoma, their dermatoscopic characteristics and correlation with histological picture. Clear cell acanthoma is benign epidermal lesion initially described as neoplastic which some authors now regard to as a reactive dermatosis. These tumors clinically develop in middle-aged to elderly individuals as an asymptomatic lesion and typically present as a nodule or small plaque with slow and well-defined growth located mainly on the lower limbs. Despite the fact that clear cell acanthoma has a non-specific clinical appearance and may be mistaken with a number of other dermatoses, it has very specific and easy to recognize dermatoscopic features referring to many linear or curvilinear glomerular and dotted vessels arranged in a linear necklace-like arrangement called "string of pearls". In pathology images were seen acanthotic epidermis containing larger than usual keratinocytes (~2x normal epidermal keratinocytes), well demarcated from adjacent epidermis, as well as hypergranulosis, minimal nuclear pleomorphism, and dilated tortuous vessels within the dermal papillae, running vertically. About dermoscopic-pathologic correlation, the 'string of pearls' corresponds to the capillaries oriented perpendicular within the elongated dermal papillae.

**Keywords:** clear cell acanthoma, dermatoscopy, histopathology



ემზარ დიასამიძე, თამაზ გვენეტაძე, ელგუჯა არდია  
 რადიოლოგიურ პარამეტრებზე დაფუძნებული სტრატეგიის ეფექტურობა  
 ინციზიური თიაქრების მკურნალობაში

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.15>

EMZAR DIASAMIDZE, TAMAZ GVENETADZE, ELGUJA ARDIA

## EFFECTIVENESS OF A STRATEGY BASED ON RADIOLOGICAL PARAMETERS IN THE TREATMENT OF INCISIONAL HERNIAS

David Agmashenebeli University of Georgia, Georgia

### SUMMARY

**Introduction:** The repair of incisional hernias, the selection of hernioplasty method and prosthetic material still remain relevant for general surgeons and herniologists. The problematic issue is due to various reasons, including the incomplete consensus between the size of the hernia and the depth of the operation, as well as the possible connection of incisional hernias with metabolic disorders, which is a predisposing risk factor for hernia formation or subsequent recurrence. A differentiated approach, taking into account the size of the hernia and the parameters of the muscular-aponeurotic structures of the anterior abdominal wall, may allow for the selection of optimal methods of hernioplasty.

**Methods:** The study included 216 patients with hernias of various sizes and locations. Group I - 136, Group II - 80 patients. Patients underwent preliminary radiological examinations, patients in group I underwent computed tomography and ultrasonography to assess the ratio of the rectus muscle to the defect, the thickness and density of the rectus muscle, and other clinical and laboratory examinations. However, later, due to the coincidence of the data of computed tomography and ultrasonography, due to financial and medical aspects (radiation load), we performed only the ultrasonographic examination and preliminarily selected the hernioplasty method and the type and size of the prosthetic material. Patients in group II (control) were included in whose case the diagnosis was made on the basis of clinical data and the exact size and localization of the hernia were not determined; the hernioplasty method was selected intraoperatively. Follow-up period 12 months.

**Results:** In group I, patients with a high rectus-to-defect ratio ( $>1.4$ ) and radiologically dense and thick rectus abdominis muscle ( $>14.4$  mm) underwent hernia repair using the Onlay technique. Patients with a rectus-to-defect ratio  $<1.4$  and  $>1.28$ , and a rectus abdominis muscle thickness  $>14.4$  mm underwent hernia repair using the Onlay technique. Patients with a rectus muscle thickness  $<14.4$  mm and/or a rectus-to-defect ratio  $<1.39$  underwent hernia repair using the Sublay technique only. In the control group, the appropriate method of hernia repair was determined intraoperatively. The average duration of the operation in group I was significantly less than in group II (group I  $60\pm6$ , group II  $90\pm8$ ). The number of postoperative bed days was: in group I  $4\pm0.3$ , in group II  $5\pm0.2$ . Postoperative complications (wound infection, seroma, chronic pain, granuloma formation, etc.) were assessed daily during hospitalization, 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after the operation; the incidence of complications and recurrence was lower in the study group than in the control group.

**Conclusion:** A differentiated approach to the treatment of incisional hernias allows for the preoperative selection of the hernioplasty method and the type and size of the prosthetic material. A differentiated approach to hernioplasty allows for the reduction of postoperative complications and hernia recurrence. It reduces the duration of surgery and the length of hospital stay, reduces financial costs, which ultimately contributes to the timely recovery and rehabilitation of patients.

**Keywords:** incisional hernias, radiological parameters, strategy

**შესავალი.** ინციზიური თიაქარი არის თიაქარი, რომელიც ჩნდება ქირურგიული განაკვეთის ადგილზე და წარმოადგენს ვენტრალური თიაქრების სახეობას [1]. ინციზიური თიაქრები ლაპარატომიის ხშირი გართულებაა [2]. ამ სახის თიაქრები ვითარდება დაახლოებით 4-15%-ში ლაპარატომიის შემდეგ ან 3-4%-ში პირველადი ქირურგიული ჩარევიდან 4-5 წლის განმავლობაში.

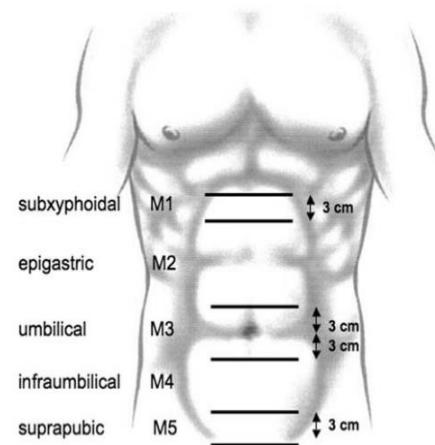
ინციზიური თიაქრები წარმოადგენს ავადობის დიდ ჰგუთს, დაავადება მნიშვნელოვნად აუარესებს ცხოვრების ხარისხს, ზრდის შესაძლო განმეორებითი ქირურგიული ჩარევის ალბათობას და განაპირობებს სადაზღვეო ფონდების ხარჯების ზრდას [3].

ინციზიური თიაქრების განვითარებას განაპირობებს მრავალი რისკ ფაქტორი, მათ შორის პაციენტის კომორბიდული ფონი (შაქრიანი დიაბეტი, მწეველობა, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება), ქირურგიული ტექნიკა და ჩარევის მასშტაბები, მუცელის პირველადი ჭრილობის დახურვის ტექნიკა, პოსტოპერაციული გართულებები (ჭრილობის ინფექცია) და ა.შ. [4].

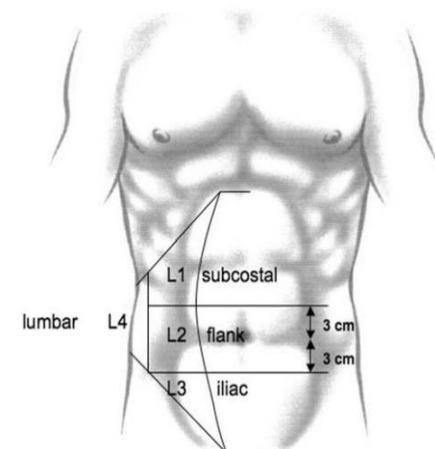
ევროპის ჰერნიოლოგთა ასოციაციას (EHS) მოწოდებული აქვს ინციზიური თიაქრების კლასიფიკაცია, რომელიც ითვალისწინებს თიაქრის ლოკალიზაციასა და ზომას. მუცელი დაყოფილია შეუადაპტირებული ზონებად. შეუადაპტირებული ზონის საზღვრებია კრანიალურად მახვილისებრი მორჩი, კაუდალურად ბოქვენის ზონა და ლატერალურად სწორი კუნთების ლატერალური კიდეები - ყველა თიაქარი რომელიც მდებარეობს სწორი კუნთების ლატერალურ კიდეებს შორის არის შეახაზის.

- აღნიშნული რეგიონი დაყოფილია 5 ზონად M1-დან M5-მდე. (1)

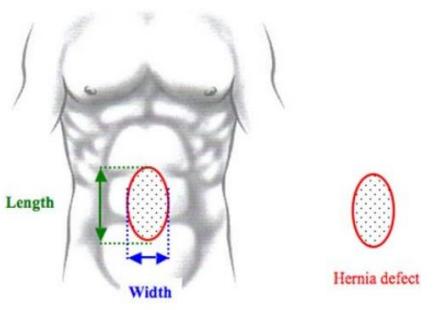
M1 - სუბქსიფილიური (მახვილისებრი მორჩიდან 3 სანტიმეტრი კაუდალურად); (2) M2 - ეპიგასტრული (უბანი, რომელიც მოსაზღვრულია ხაზებით, რომლებიც მდებარეობენ სამი სანტიმეტრით კაუდალურად მახვილისებრი მორჩიდან და ჭიპიდან სამი სანტიმეტრით კრანიალურად); (3) M3 - ჭიპის (მოსაზღვრება ხაზებით, რომელიც გავლებულია ჭიპიდან 3 სანტიმეტრით კრანიალურად და კაუდალურად); (4) M4 - ჭიპის ქვედა (მოსაზღვრულია ხაზებით სამი სანტიმეტრით ჭიპისგან კაუდალურად ქვემოდან და 3 სანტიმეტრი ბოქვენისგან კრანიალურად); (5) M5 - ბოქვენზედა (3 სანტიმეტრით ბოქვენიდან კრანიალურად) [5].



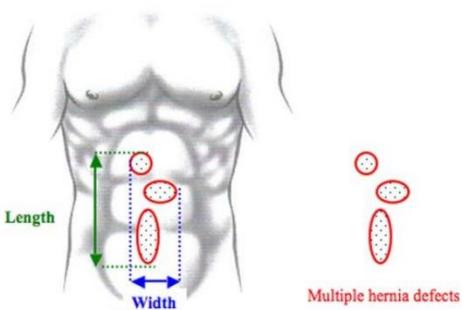
- ლატერალურს წარმოადგენს კრანიალურად ნეკნთა კიდეები, კაუდალურად საზარდული, მედიალურად სწორი კუნთების ლატერალური კიდეები და ლატერალურად ნელის საზღვარი. აღნიშნული უბანი დაყოფილია 4 ზონად: (1) L1 - სუბკოსტალური (ნეკნთა ქვედა კიდეებსა და ჰორიზონტალურ ხაზს შორის, რომელიც ჭიპიდან სამი სანტიმეტრით კაუდალურად მდებარეობს); (2) L2 - ფლანგი (სწორი კუნთის ლატერალური კიდის ლატერალურად ჭიპიდან 3 სანტიმეტრით კრანიალურად და კაუდალურად); (3) L3 - თეძოს (საზარდულისა და ჭიპიდან 3 სანტიმეტრით კაუდალურად გავლებულ ხაზს შორის); (4) L4 - ნელის (იღლიის წინა ხაზის ლატერალურ-დორსალურად) [5].



- თიაქრის სიგანე განისაზღვრება უდიდესი ჰორიზონტალური ზომით თიაქრის დეფექტის კიდეებს შორის. აპონევროზის მრავლობითი დეფექტების შემთხვევაში სიგანე განისაზღვრება ყველაზე ლატერალურ მდებარე დეფექტების ლატერალურ კიდეებს შორის. დეფექტის სიგრძე განისაზღვრება უდიდესი ვერტიკალური მანძილით დეფექტის ყველაზე კრანიალურ და ყველაზე კაუდალურ კიდეებს შორის.



- მრავლობითი დეფექტების შემთხვევაში ყველაზე კრანიალურად მდებარე დეფექტის კრანიალური კიდის და ყველაზე კაუდალურად მდებარე დეფექტის კაუდალურ კიდეს შორის მანძილი [5]. ნახევრად რაოდენობრივი დაყოფა მოიცავს თავქრის მხოლოდ განივ ზომას, რომელიც შეტანილია კლასიფიკაციის ცხრილში. გაუგებრობის თავიდან აცილების მიზნით კი შერჩეულია სპეციალური ტაქსონომია ( $W1 < 4$  cm;  $W2 \geq 4-10$  cm;  $W3 \geq 10$  cm), ნომინაციურის ნაცვლად.



ინციზიური თავქრის დიაგნოზი ძირითადად დგინდება ანამნეზისა და ფიზიკური გამოკვლევის საფუძველზე, თუმცა, ზოგ შემთხვევაში გამოიყენება თანამედროვე გამომსახველობითი კვლევები, მაგალითად, ულტრასონოგრაფია და კომპიუტერული ტომოგრაფია - განსაკუთრებით საწყის სტადიაზე, ჭარბწონიან პაციენტებში ან კომპლექსური ქეთების შემთხვევაში [6]. აღსანიშნავია, რომ ინციზიური თავქრის დიაგნოსტიკაში კომპიუტერული ტომოგრაფიისა და ულტრასონოგრაფიული კვლევით მიღებული პარამეტრები მნიშვნელოვან თანხვედრაშია ერთმანეთთან [7].

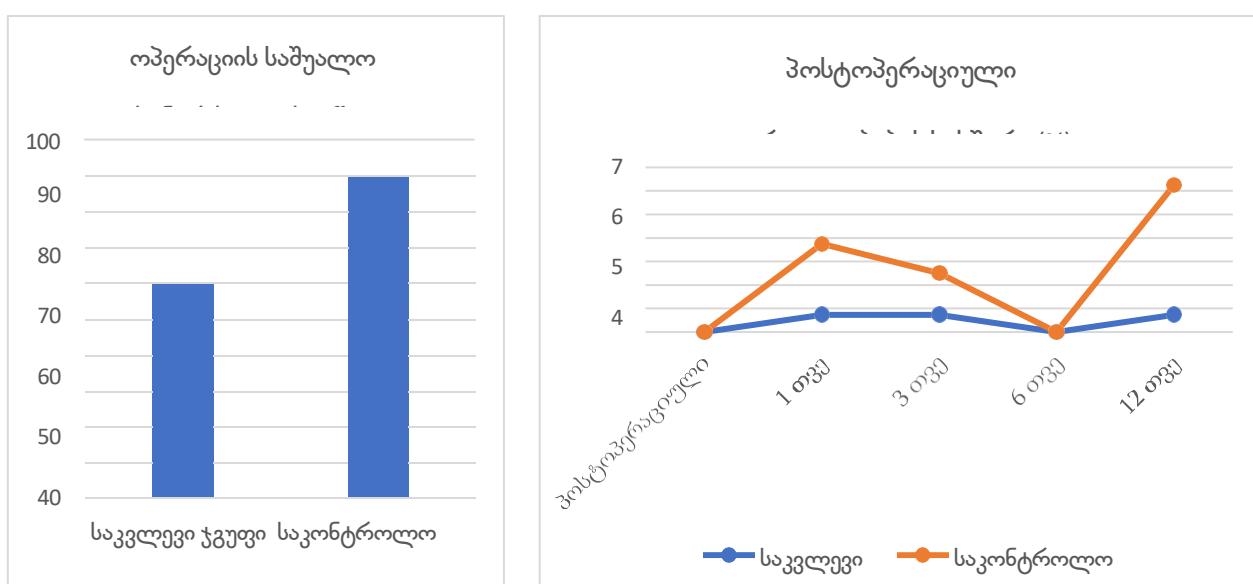
ინციზიური თავქრების მკურნალობა მიზნად ისახავს დეფექტის აღდგენას ბადის გამოყენებით, ან მის გარეშე (მცირე ზომის თავქრების შემთხვევაში ან მაშინ როცა თავქრის განვითარების მიზეზი პირველადი ოპერაციის დროს დაშვებული ტექნიკური ხარვეზია). საპროთეზო მასალის გამოყენების შემთხვევაში საპროთეზო მასალა შეიძლება მოთავსდეს Onlay პოზიციაში ქსოვილებზე დეფექტის ირგვლივ, ჩაკერძოს დეფექტის კიდეებს შორის Inlay, მოექცეს ქსოვილებს შორის, ან ჩაკერძოს Sublay პოზიციაში [8]. აღსანიშნავია რომ Sublay პოზიციაში დაფიქსირებული ბადის შემთხვევაში ნაკლებია როგორც რეციდივის, ასევე გართულებების ალბათობა [9,10].

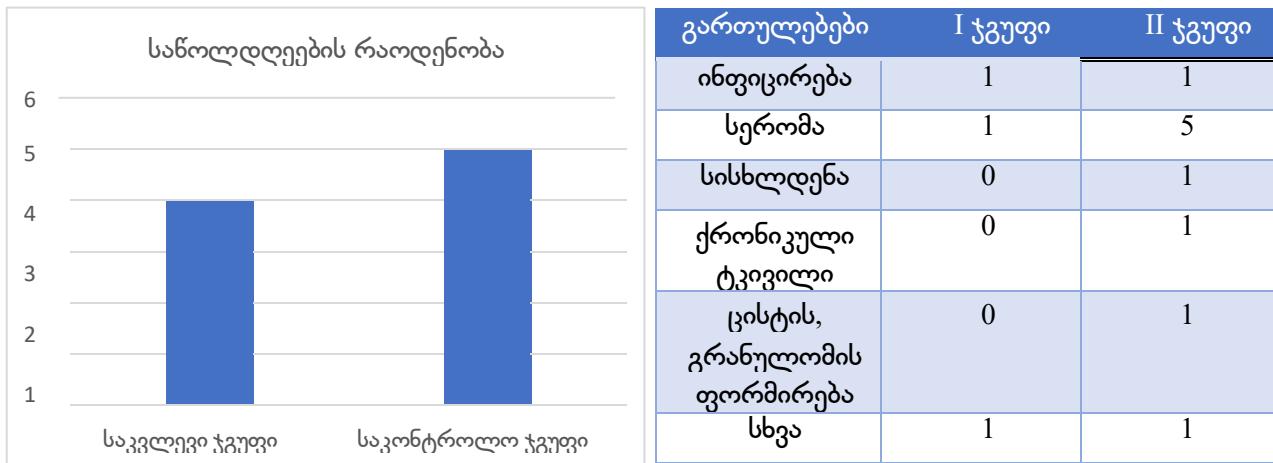
**მასალა და მეთოდები.** რეტროსპექტული კოპორტული კვლევა ჩატარდა ბათუმის რესპექტური კლინიკური საავადმყოფოს ქირურგიული დეპარტამენტის ბაზაზე და მიმდინარეობდა 2021 წლის მაისიდან 2024 წლის დეკემბრამდე. პაციენტებმა კვლევაში მონაბილეობის სურვილზე განაცხადეს წერილობითი თანხმობა. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმი იყო ინციზიური თავქრის არსებობა, რომელიც დადასტურებული იყო კლინიკო-ლაბორატორიული კვლევების საფუძველზე. კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმი იყო თანდართული პათოლოგია (რომელიც აჩენდა სიმულტანური ოპერაციის აუცილებლობას) და უკიდურესი სიმსუქნე (BMI>40); კვლევაში ჩართული იყო 216 პაციენტი, რომელთაც აღენიშნებოდათ სხვადასხვა ზომისა და ლოკალიზაციის თავქრები, I ჯგუფი - 136, II ჯგუფი - 80 პაციენტი. პაციენტებს წინასწარ უტარდებოდათ რადიოლოგიური კვლევები, I ჯგუფის პაციენტებს უტარდებოდათ კომპიუტერული ტომოგრაფია და ულტრასონოგრაფია სწორი კუნთისა და დეფექტის თანათარდობის, სწორი კუნთის სისქისა და სიმკვრივის შესაფასებლად და სხვა კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები. თუმცა მოგვიანებით კომპიუტერული ტომოგრაფიისა და ულტრასონოგრაფიის მონაცემების თანხვედრის გამო, ფინანსური და სამედიცინო ასპექტებიდან (სხივერი დატვირთვა) გამომდინარე ვასრულებდით მხოლოდ ულტრასონოგრაფიულ კვლევას და წინასწარ ვირჩევდით ჰერნიოპლასტიკის მეთოდს და საპროთეზო მასალის სახეობას და ზომას (Onlay ტექნიკა გამოიყენება მაშინ, როცა რექტუსი თხელი და ვიწროა, ხოლო დეფექტი განიერია და გრძელი). Sublay ტექნიკა კი მაშინ, როცა რექტუსი სქელია და ფართო, დეფექტის სიგანე კი მცირე ან საშუალო ზომის. ამ შემთხვევაში განსაზღვრული იყო დეფექტის სიგანე და სიგრძე და სწორი კუნთის შენარჩუნებული სისქე და სიგანე). II (საკონტროლო) ჯგუფში მოხვდნენ პაციენტები, რომელთა

შემთხვევაშიც დიაგნოზი დასმული იყო კლინიკური მონაცემების საფუძველზე და არ იყო მითითებული თიაქრის ზუსტი ზომა, ლოკალიზაცია; ჰერნიოპლასტიკის მეთოდი შეირჩეოდა ინტრაოპერაციულად. ორივე ჰაეტში პაციენტების მეთვალყურეობა გრძელდებოდა 12 თვის განმავლობაში, გეგმიური კონსულტაციების და სოციალური პლატფორმების გამოყენებით.

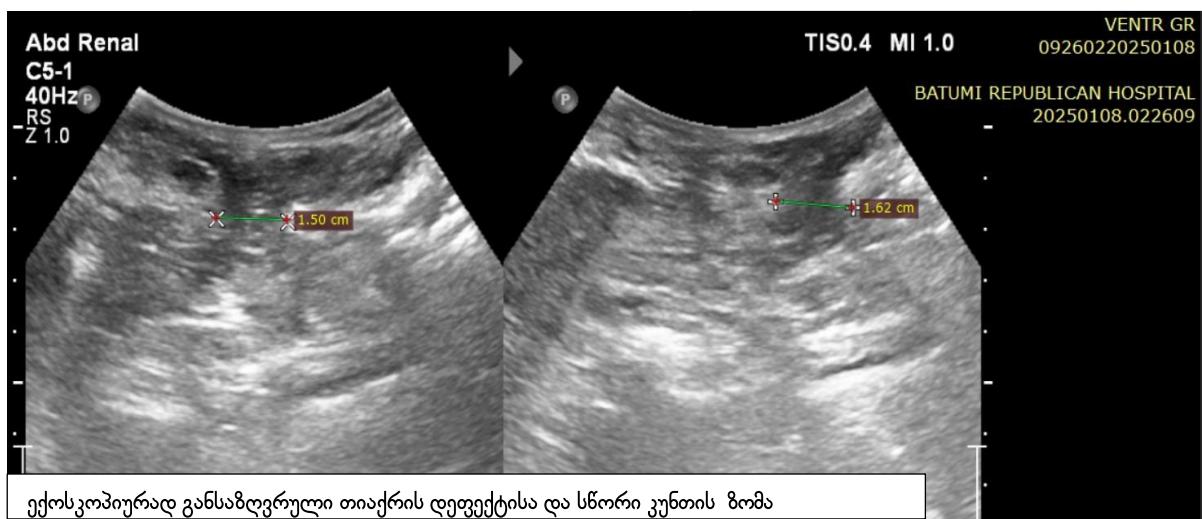
**შედეგები.** პაციენტების საშუალო ასაკი ჰაეტში შორის არ იყო მნიშვნელოვნად განსხვავებული (I ჰაეტში -  $55 \pm 9.1$ , II ჰაეტში  $55 \pm 8.8$ ); თიაქრის საშუალო ზომა საკვლევ და საკონტროლო ჰაეტს შორის არ იყო მნიშვნელოვნად განსხვავებული (I ჰაეტში თიაქრის განვი ზომა  $6 \pm 2.3$  სმ, II ჰაეტში  $6 \pm 2.1$  სმ). I ჰაეტში 136 პაციენტს შორის 60 (44.1%) პაციენტს ჰქონდა მცირე ზომის W1 თიაქარი, 76 (55.9%) პაციენტს ქონდა W2 თიაქარი. II ჰაეტში 80 პაციენტს შორის 33 (41.25%) პაციენტს ჰქონდა W1 მცირე ზომის თიაქარი, ხოლო 47 (58.75) პაციენტს W2 თიაქარი. შერჩეულ პაციენტებს ჰქონდათ თიაქრის რეციდივის მსგავსი რისკ ფაქტორები (BMI, მნეველობა, დიაბეტი და სხვა). I ჰაეტში პაციენტებს, რომელთაც ჰქონდათ რექტუსისა და დეფექტის შეფარდების მაღალი მაჩვენებელი ( $>1.4$ ) და რადიოლოგიურად მკვრივი და სქელი მუცლის სწორი კუნთი ( $>14.4$  მმ) ჩაუტარდათ Onlay ტექნიკით თიაქრის აღდგენის ოპერაცია. პაციენტებს რომელთა სწორი კუნთისა და დეფექტის შეფარდება იყო  $<1.4$  და  $>1.28$ -ზე, ამავდროულად მუცლის სწორი კუნთის სისქე  $> 14.4$  მმ-ზე ჩაუტარდათ თიაქრის აღდგენის ოპერაცია Sublay ტექნიკით. იმ პაციენტებში, რომელთაც ჰქონდათ სწორი კუნთის სისქე  $<14.4$  მმ-ზე და/ან რექტუსისა და დეფექტის შეფარდება  $<1.39$ -ზე ჩაუტარდათ თიაქრის აღდგენის ოპერაცია მხოლოდ Onlay ტექნიკით. საკონტროლო ჰაეტში თიაქრის აღდგენის შესაბამისი მეთოდი განისაზღვრა ინტრაოპერაციულად. ოპერაციის საშუალო სანგრძლივობა I ჰაეტში მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო მეორე ჰაეტთან შედარებით (I ჰაეტი  $60 \pm 6$ , II ჰაეტი  $90 \pm 8$ ).

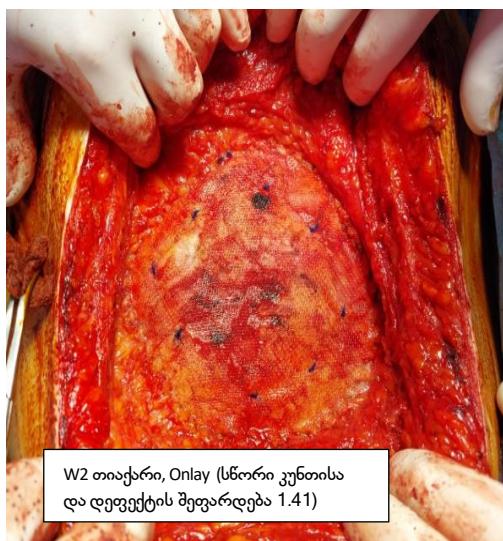
ოპერაციის შემდგომ საწოლდების რაოდენობამ შეადგინა: I ჰაეტში  $4 \pm 0.3$  (DRG სისტემის მოთხოვნების გათვალისწინებით ჩვენს კლინიკაში მინიმალური საწოლდე ნარმოადგენს 4 დღეს), II ჰაეტში  $5 \pm 0.2$ . პოსტოპერაციული გართულებები (ჭრილობის ინფიცირება, სერომა, ქრონიკული ტკივილი, გრანულომის ფორმირება და სხვ.) ფასდებოდა პოსპიტალიზაციის განმავლობაში ყოველდღიურად, ოპერაციიდან 1 თვის, 3 თვის, 6 თვის და 12 თვის შემდეგ; ადრეული პოსტოპერაციული გართულებები სტაციონარში ყოფნის განმავლობაში არ გვქონია, ოპერაციიდან 1 თვის შემდეგ გართულებების სიხშირე I ჰაეტში იყო 0.73%, ხოლო II ჰაეტში 3.75%. 3 თვის შემდეგ I ჰაეტში 0.73%, II ჰაეტში 2.5%. 6 თვის შემდეგ გართულებები არ რეგისტრირებულა.





12 თვის შემდეგ I კატეგორიის გართულებების სიხშირე იყო 0.73%, II კატეგორიის 6.25%. I კატეგორიის შემთხვევაში არ დაფიქსირებულა, საკულტო საკუთრივის 5 შემთხვევა (შესაბამისად 0%, 6,25%), ამ შემთხვევაში ანალიზმა აჩვენა, რომ II კატეგორიის განაპირობებს ე.წ. „მოდარაჟე თიაქრების“ არსებობა და მათი ვერ ამოცნობა პირველად ნარმონებული ჰერნიოპლასტიკის დროს, I კატეგორიის ულტრასონოგრაფიით (ან CT კვლევით) ხილული და ხელით გასინჯვადი თიაქრების გარდა ნანახი იქნა კუნთოვან აპონევრობული ნაწილის სუსტი წერტილები, რომლებიც შეფასდა როგორც „მოდარაჟე თიაქარი“ და აღნიშნული წერტილები შეტანილი იქნა თიაქრის ზომაში და შემდგომი რეკონსტრუქციის ჩარჩოში. უნდა აღინიშნოს რომ ისეთი პოსტოპერაციული გართულებები, როგორიცაა სერომა და ცისტის ჩამოყალიბება Onlay ტექნიკის გამოყენების შემთხვევაში ჭარბობს უფრო ახლო პოსტოპერაციულ პერიოდში და ჩვენს შემთხვევაში ძირითადად მოგვარებული იქნა პუნქტის, გამწოვი პრეპარატების და ფიზიოთერაპიის გამოყენებით. განმეორებითი ოპერაცია არ დაგვჭირვება. Sublay ტექნიკის გამოყენების შემთხვევაში დიდი ზომის სერომისა და ცისტის ჩამოყალიბებას ადგილი ჰქონდა უფრო მოგვიანებით პოსტოპერაციულ პერიოდში. ამ შემთხვევაშიც ძირითადი ნაწილი დასრულდა კონსერვატიული მიდგომით პუნქტიების მედიკამენტებისა და ფიზიოთერაპიის გამოყენებით. 1 შემთხვევაში საჭირო გახდა განმეორებითი ქირურგიული ჩარევა ცისტის ამოსაკვეთად. აღსანიშნავია, რომ ყველა შემთხვევა დასრულდა გამოკანმრთელებით. აღნიშნული პაციენტების მეთვალყურეობა კვლავ გრძელდება. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ გეგმიურ წინა საოპერაციო კვლევებთან ერთად მუცლის წინა კედლის ულტრასონოგრაფია თიაქრისა და მუცლის წინა კედლის პარამეტრების შესაფასებლად მნიშვნელოვნად არ ზრდის ქეისის ხარჯებს.





**დისკუსია.** ინციზიური თიაქრები აბდომინალური ქირურგიის მნიშვნელოვანი გამოწვევაა, ინციზიური თიაქრების ჩამოყალიბებაში მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ პირველადი ოპერაციის დროს დაშვებული ტექნიკური ხარვეზები და მუცლის დახურვის მეთოდები, არამედ კომორბიდული ფონი, თიაქრის ირგვლივ მდებარე ქსოვილების პერიფერია და ბიოქიმიური დარღვევები, მათ შორის კოლაგენის პროდუქციის და დეგრადაციის სიხშირე და მეტალოპროტეაზების გავლენა [11,12]. ამ ეტაპზე კოლაგენის და მისი ქვეტიპების შესწავლა ქვეყნის მასშტაბით არცერთ ლაბორატორიაში არ იწარმოება. მოლაპარაკებები და რესურსების მოძიება კვლავ მიმდინარეობს.

ინციზიური თიაქარი მნიშვნელოვნად აუარესებს ცხოვრების ხარისხს, და შესაბამისად გავლენას ახდენს პირველადი ქირურგიის შემდგომ გამოსავალზე ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების თვალსაზრისით. Xvi იმის გამო რომ ინციზიური თიაქრები დღეს მიიჩნევა არა მხოლოდ როგორც ტექნიკური შეცდომების შედეგი, არამედ მეტაბოლური დარღვევების ფონზე განვითარებული დაავადება, ამ ტიპის თიაქრების ბადით მკურნალობა ქსოვილების დეფექტებისა და სიმტკიცის აღსადგენად უალტერნატივ მეთოდია, თუმცა ვთიქრობთ რომ მნიშვნელოვანია ნინასწარ განისაზღვროს ბადის ზომა, პოზიცია, ჰერნიოპლასტიკის მეთოდი, რათა ერთის მხრივ შემცირდეს ქირურგიული ჩარევის მოცულობა, ხოლო მეორეს მხრივ შემცირდეს მოსალოდნელი რეციდივის ალბათობა. ჩვენს მიერ გამოყენებული რადიოლოგიური პარამეტრებია ექსკონკიურად განსაზღვრული დეფექტებისა და სწორი კუნთის თანაფარდობის შეფარდება, სწორი კუნთების სისქე და მათი ექსკონკიური სიმკვრივე. ევროპის ჰერნიოლოგთა ასოციაციის მოქმედი გაიდლააინის მიხედვით თიაქრის რადიოლოგიური პარამეტრები (რექტუსისა და დეფექტების თანაფარდობა და კომპონენტების სეპარაციის ინდექსი) გამოიყენება იმის პრედიქციისთვის, არის თუ არა შესაძლებელი ფასციის დახურვა მიოფასციური გამოთავისუფლების გარეშე, მაგრამ არა რეციდივის ალბათობის, ბადის პოზიციის ნინასწარი განსაზღვრისთვის. ჩვენს შეთხვევაში რადიოლოგიური პარამეტრები გამოყენებულია ჰერნიოპლასტიკის მეთოდისა და ბადის ზომის შერჩევისათვის, ასევე ე. წ „მოდარაჟე თიაქრების“ აღმოჩენისთვის და შესაბამისად თიაქრის რეციდივის პრევენციის მიზნით.

**დასკვნა:** დიფერენცირებული მიღება ინციზიური თიაქრების მკურნალობაში იძლევა პრეოპერაციულად ჰერნიოპლასტიკის მეთოდისა და საპროთეზო მასალის სახეობისა და ზომის ადექვატური შერჩევის შესაძლებლობას. ჰერნიოპლასტიკის დიფერენცირებული მიღება იძლევა პოსტოპერაციული გართულებების და თიაქრის რეციდივის შემცირების შესაძლებლობას, ამცირებს ოპერაციის ხანგრძლივობას და სტაციონარში დაყოვნების პერიოდს, რაც საბოლოო ჯამში ხელს უწყობს პაციენტების დროულ გამოჯანმრთელებას და რეაბილიტაციას, ამავდროულად ამცირებს ფინანსურ დანახარჯებს.

## გამოყენებული ლიტერატურა:

- Hope WW, Tuma F. Incisional Hernia. 2023 Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan
- Muysoms, F.E., Antoniou, S.A., Bury, K. et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia* 19, 1–24 (2015)
- Ortega-Deballon P, Renard Y, de Launay J, et al. Incidence, risk factors, and burden of incisional hernia repair after abdominal surgery in France: a nationwide study. *Hernia*. 2023 Aug;27
- Ahn BK. Risk factors for incisional hernia and parastomal hernia after colorectal surgery. *J Korean Soc Coloproctol.* 2012 Dec;28(6):280-1. doi: 10.3393/jksc.2012.28.6.280. Epub 2012 Dec 31. PMID: 23346503; PMCID: PMC3548139.
- Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*. 2009 Aug;13
- Halligan S, Parker SG, Plumb AA, Windsor ACJ. Imaging complex ventral hernias, their surgical repair, and their complications. *Eur Radiol.* 2018 Aug;28(8):3560-3569. doi: 10.1007/s00330-018-5328-z. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29532239; PMCID: PMC6028851.
- Baucom RB, Beck WC, et al. Comparative Evaluation of Dynamic Abdominal Sonography for Hernia and Computed Tomography for Characterization of Incisional Hernia. *JAMA Surg.* 2014 Jun;149(6):591-6. doi: 10.1001/jamasurg.2014.36. PMID: 24871859.
- Townsend, Courtney M. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*, 21st international edition. 21 Missouri: Elsevier, 2022.
- Venclauskas L, Maleckas A, Kiudelis M. One-year follow-up after incisional hernia treatment: results of a prospective randomized study. *Hernia* 2010;14:575–582.
- Demetrašvili Z, Pipia I, Loladze D, Metreveli T, Ekaladze E, Kenchadze G, Khutishvili K. Open retromuscular mesh repair versus onlay technique of incisional hernia: A randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2017 Jan;37:65-70. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.12.008. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27940291.
- Colombo M, Maggioni A et al. A randomized comparison of continuous versus interrupted mass closure of midline incisions in patients with gynecologic cancer. *Obstet Gynecol* 1997;89:684-9.
- Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V. Einflussfaktoren der Narbenhernienentstehung. Retrospektive Untersuchung an 2.983 laparotomierten Patienten über einen Zeitraum von 10 Jahren [Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years]. *Chirurg.* 2002 May;73(5):474-80. German. doi: 10.1007/s00104-002-0425-5. PMID: 12089832.

ემზარ დიასამიძე, თამაზ გვერდუაძე, ელივუკა არდია  
 რადიოლოგიურ პარამეტრებზე დაფუძნებული სტრატეგიის ეფექტურობა  
 ინციზიური თიაქრების მკურნალობაში  
 საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, საქართველო

### რეზიუმე

**შესავალი:** ინციზიური თიაქრების აღდგენა, ჰერნიოპლასტიკის მეთოდისა და საპროთეზო მასალის შერჩევა კვლავ რჩება აქტუალური ზოგადი ქირურგებისა და ჰერნიოლოგებისთვის. პრობლემური საკითხია სხვადასხვა მიზეზების გამო, მათ შორის მიუღწეველი კონსესუსი თიაქრის ზომასა და ოპერაციის სიღრმეს შორის და ასევე ინციზიური თიაქრების შესაძლო კავშირი მეტაბოლურ დარღვევებთან, რაც თიაქრის ფორმირების ან შემდგომი რეციდივის წინაპირობაა. დიფერენცირებული მიდგომა თიაქრის ზომისა და მუკლის წინა კედლის კუნთოვან აპონევროზული სტრუქტურების პარამეტრების გათვალისწინებით შესაძლოა იძლეოდეს ჰერნიოპლასტიკის ოპტიმალური მეთოდების შერჩევის შესაძლებლობას.

**მეთოდები:** კვლევაში ჩართული იყო 216 პაციენტი, რომელთაც აღენიშნებოდათ სხვადასხვა ზომისა და ლოკალური თიაქარი. I ჯგუფი - 136, II ჯგუფი - 80 პაციენტი. პაციენტებს წინასწარ უტარდებოდათ რადიოლოგიური კვლევები, I ჯგუფის პაციენტებს უტარდებოდათ კომპიუტერული

ტომოგრაფია და ულტრასონოგრაფია სწორი კუნთისა და დეფექტის თანაფარდობის, სწორი კუნთის სისქისა და სიმკვრივის შესაფასებლად და სხვა კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები. თუმცა, მოგვიანებით კომპიუტერული ტომოგრაფიისა და ულტრასონოგრაფიის მონაცემების თანხვედრის გამო, ფინანსური და სამედიცინო ასპექტებიდან (სხივური დატვირთვა) გამომდინარე ვასრულებდით მხოლოდ ულტრასონოგრაფიულ კვლევას და წინასწარ ვირჩევდით ჰერნიოპლასტიკის მეთოდს და საპროთეზო მასალის სახეობას და ზომას. II (საკონტროლო) ჯგუფში მოხვდნენ პაციენტები, რომელთა შემთხვევაში დიაგნოზი დასმული იყო კლინიკური მონაცემების საფუძველზე და არ იყო განსაზღვრული თიაქრის ზუსტი ზომა, ლოკალიზაცია; ჰერნიოპლასტიკის მეთოდი შეირჩეოდა ინტრაოპერაციულად. მეთვალყურეობის ჰერიოდი 12 თვე.

**შედეგები:** I ჯგუფში პაციენტებს, რომელთაც ჰერნიათ რექტუსისა და დეფექტის შეფარდების მაღალი მაჩვენებელი ( $>1.4$ ) და რადიოლოგიურად მკვრივი და სქელი მუცლის სწორი კუნთი ( $>14.4$ მმ) ჩაუტარდათ Onlay ტექნიკით თიაქრის აღდგენის ოპერაცია. პაციენტებს, რომელთა სწორი კუნთისა და დეფექტის შეფარდება იყო  $<1.4$  და  $>1.28$ -ზე, ამავდროულად მუცლის სწორი კუნთის სისქე  $>14.4$ მმ-ზე, ჩაუტარდათ თიაქრის აღდგენის ოპერაცია Sublay ტექნიკით. იმ პაციენტებში, რომელთაც ჰერნიათ სწორი კუნთის სისქე  $<14.4$  მმ-ზე და/ან რექტუსისა და დეფექტის შეფარდება  $<1.39$ -ზე, ჩაუტარდათ თიაქრის აღდგენის ოპერაცია მხოლოდ Onlay ტექნიკით. საკონტროლო ჯგუფში თიაქრის აღდგენის შესაბამისი მეთოდი განისაზღვრა ინტრაოპერაციულად. ოპერაციის საშუალო ხანგრძლივობა I ჯგუფში მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო მეორე ჯგუფთან შედარებით (I ჯგუფი  $60\pm6$ , II ჯგუფი  $90\pm8$ ). ოპერაციის შემდგომ საწოლდღეების რაოდენობამ შეადგინა: I ჯგუფში  $4\pm0.3$ , II ჯგუფში  $5\pm0.2$ . პოსტოპერაციული გართულებები (ჭრილობის ინფიცირება, სერომა, ქრონიკული ტკივილი, გრანულომის ფორმირება და სხვ.) ფასდებოდა ჰოსპიტალიზაციის განმავლობაში ყოველდღიურად, ოპერაციიდან 1 თვის, 3 თვის, 6 თვის და 12 თვის შემდეგ; საკვლევ ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ნაკლები იყო გართულებების და რეციდივის შემთხვევები.

**დასკვნა:** დიფერენცირებული მიღებისა მკურნალობაში იძლევა პრეოპერაციულად ჰერნიოპლასტიკის მეთოდისა და საპროთეზო მასალის სახეობისა და ზომის ადექვატური შერჩევის შესაძლებლობას. ჰერნიოპლასტიკის დიფერენცირებული მიღებია იძლევა ჰოსტოპერაციული გართულებების და თიაქრის რეციდივის შემცირების შესაძლებლობა; ამცირებს ოპერაციის ხანგრძლივობას და სტაციონარში დაყოვნების ხანგრძლივობას, რაც საბოლოო ქამში ხელს უწყობს პაციენტების დროულ გამოჯანმრთელებას და რეაბილიტაციას, ამავდროულად ამცირებს ფინანსურ დანახარჯებს.



LANA EZIESHVILI, NATIA PKHALADZE, ZAHRAA KHAN MOHAMMAD,  
SOFIA TAMAZASHVILI, NATIA MISIRELI

**A SILENT THREAT OF SPONTANEOUS HETEROtopic PREGNANCY IN THE ABSENCE OF RISK FACTORS: A CASE STUDY**

Tbilisi State Medical University, The First University Clinic; Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.16>

ლანა ეზიეშვილი, ნათა ქალაძე, ზაჰრა ხან მოჰამად, სოფია თამაზაშვილი, ნათა მისირელი  
სპონტანური ჰეტეროტოპიული ორსულობის ჩემი საფრთხე რისკ-ფაქტორების  
არარსებობის დროს: კლინიკური შემთხვევის შესწავლა  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა;  
საქართველო

**რეზიუმე**

ჰეტეროტოპიური ორსულობა საშვილოსნოსშიდა და საშვილოსნოსგარე ორსულობის ერთდროული გამოვლინებაა. ეს იშვიათი მდგომარეობაა, განსაკუთრებით სპონტანური ჩასახვის დროს, მაგრამ მისი შემთხვევები გაიზარდა დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების (ART) გამოყენებისას. ადრეული დიაგნოზი კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ისეთი გართულებების თავიდან ასაცილებლად, როგორიცაა გასკდომა და სისხლდენა. ჩვენ წარმოგიდგენთ 30 წლის ქალის შემთხვევას, რომელსაც არ ჰქონდა დამხმარე რეპროდუქციული სისტემის ან რისკ-ფაქტორების ისტორია და რომელიც ორსულობის მე-6 კვირაზე უჩიოდა სისხლდენას და კუჭის ტკივილს. ტრანსვაგინალური ულტრაბგერითი გამოკვლევით გამოვლინდა როგორც სიცოცხლისუნარიანი საშვილოსნოსშიდა ორსულობა, ასევე მარჯვენა მილის საშვილოსნოსგარე ორსულობა. ნაყოფის გულის აქტივობა და თავისუფალი სითხე მიუთითებდა გასკდომაზე. გადაუდებელი ლაპარასკოპიული სალპინგექტომიის შემდეგ, პაციენტის საშვილოსნოსშიდა ორსულობა ყოველგვარი პრობლემების გარეშე წარიმართა და კანმრთელი დროული ბავშვი დაიბადა. ეს შემთხვევა აჩვენებს სასწრაფო ქირურგიული ჩარევების მნიშვნელობას დედისა და ნაყოფისთვის დადებითი შედეგის უზრუნველსაყოფად, ასევე ჰეტეროტოპიური ორსულობის მაღალი ინდექსის ეჭვის შენარჩუნების აუცილებლობას აღრეულ სიმპტომურ თრაქტობებში, რისკის პროტოლის მიუხედავად.

**INTRODUCTION:** Heterotopic pregnancy is a pathogenic type of dizygotic, biovular twin pregnancy in which two distinct implantation sites occur simultaneously, with one egg entering the uterus and the other halting its progression [1,5]. The two pregnancies are typically extrauterine and intrauterine, respectively [1]. An ovulatory defect or a discrepancy in the two embryos' rates of migration due to the fallopian tube's delayed capture of the fertilized egg could be the cause. It frequently happens as a result of assisted reproductive methods rather than natural conception [5]. The incidental discovery of intrauterine pregnancy was first reported by Duverney in 1708 while conducting an autopsy on a patient who had died from a ruptured ectopic pregnancy. It is a potentially fatal illness that is easy to overlook, challenging to identify, and affects 1 in 30,000 people in the general population [4]. Risk factors for heterotrophic pregnancy are similar to those for ectopic pregnancy, including smoking, a history of ectopic pregnancy, inflammatory pelvic disease, STIs, fallopian tube surgery, abdominal surgery, endometriosis, infertility treatments, and some forms of contraception. These factors raise suspicion in women at high risk for ectopic pregnancy, low risk women with IU gestation, and those exhibiting acute abdominal pain and shock [3,5]. Tubal diseases, such as infection, tubal surgery, prior ectopic pregnancy, and sterilization, were suggested to be the most important risk factors for heterotrophic pregnancy, with 71% of patients having at least one risk condition. Endometriosis, ovarian factors, zygote abnormalities, unilateral salpingectomy, exogenous hormones, and pelvic abnormalities are the most frequent causes.

The quantity of embryos transferred, the volume of the transfer, the number of embryos transferred, the ovarian hyperstimulation medications, and the contractions caused by the transfer catheter can all have an impact on the rates of heterotopic pregnancy following IVF [6].

In the first trimester, undiagnosed ectopic pregnancy can produce severe abdominal pain and is associated with vaginal bleeding. Because the intrauterine pregnancy conceals the ectopic pregnancy, diagnosing a heterotopic pregnancy after a positive pregnancy test is frequently quite challenging. A lower level of the  $\beta$ -subunit of human chorionic gonadotropin (HCG) may indicate ectopic pregnancy, although beta human chorionic gonadotrophin hormone may not be beneficial because the two pregnancies are in different areas [1,2,5]. By detecting intrauterine and extrauterine pregnancy, endovaginal ultrasonography provides an accurate diagnosis in 88.9% of cases. If this is not clear, an exploratory laparoscopy may then be carried out [5]. Even with high-resolution ultrasound imaging and doppler, women with ectopic pregnancy risk factors and low-risk women with IU gestation who have free fluid with or without an adnexal mass, or who experience acute abdominal pain and shock, are frequently suspected, and the diagnosis is typically made based on the presence of abdominal symptoms [2,3]. The intrauterine pregnancy, abdominal cavity and adnexa of pregnant women with abdominal pain should be completely investigated to rule out the possibilities of miscarriage, ectopic pregnancy, intrauterine pregnancy with hemorrhagic corpus luteum, and adnexal torsion. Non-gynecological causes, such as appendicitis, cholecystitis, bowel obstruction or pancreatitis. In a case report, a triad of abdominal pain, amenorrhea and vaginal bleeding was observed in all patients who presented with heterotrophic pregnancy [5].

Surgical intervention is the treatment of choice to remove the extrauterine pregnancy while the intrauterine pregnancy is preserved and fetal prognosis remains reserved and uncertain after treatment as about 35% eventually develop into miscarriages [5]. Most often, the diagnosis of heterotrophic pregnancy is made too late, which results in rupture and eventually hemoperitoneum. Therefore, early intervention is necessary to prevent serious maternal complications [5]. Hence, we present a case of a spontaneous heterotopic pregnancy diagnosed via transvaginal ultrasound in a patient presenting with acute abdominal pain.

**CASE PRESENTATION:** A 30-year-old woman, gravida 2 para 1, presented to the emergency department with lower abdominal pain and mild vaginal spotting at 6 weeks of gestation. She had no history of ART, pelvic inflammatory disease (PID), or previous ectopic pregnancy. Her vitals were stable. On abdominal examination, she had mild tenderness in the right lower quadrant. Her transvaginal ultrasound showed Viable intrauterine gestation (single fetus, appropriate crown-rump length, cardiac activity present), Right adnexal mass (30 mm) with a gestational sac and fetal cardiac activity and Free fluid in the pouch of Douglas, suggesting possible rupture. From the above investigation, she was diagnosed with Spontaneous heterotopic pregnancy with an intrauterine and right tubal ectopic pregnancy.



This is an ultrasound image (likely transvaginal or transabdominal) showing what appears to be an intrauterine gestational sac with a yolk sac inside. The round, anechoic (black) structure in the center suggests a gestational sac, and the echogenic ring-like structure within it is the yolk sac — a normal finding in early pregnancy (around 5–6 weeks gestation). Given the presence of a viable intrauterine pregnancy, medical management with methotrexate was not an option. The patient underwent emergency laparoscopic right salpingectomy due to

the risk of rupture. The intrauterine pregnancy remained viable postoperatively. On follow up, the patient had an uneventful recovery and the intrauterine pregnancy progressed without complications, resulting in the delivery of a healthy neonate at term.

**DISCUSSION:** About 8–12% of people worldwide suffer from infertility, and improvements in infertility treatment combined with the causes of infertility can lead to multiple, ectopic, and heterotopic pregnancies, with the fallopian tubes, ovaries, pelvis, and abdomen being the typical sites [6]. Diagnosing heterotopic pregnancy might be difficult since its symptoms frequently resemble isolated ectopic pregnancy or impending termination. The identification of an ectopic pregnancy may be delayed due to a false sense of security caused by the existence of an intrauterine pregnancy. It is crucial to have a high level of clinical suspicion, particularly in symptomatic patients.

There are two types of risk factors: ovulation induction and assisted reproductive technologies (ART) and risk factors for ectopic pregnancy, which include history of infertility, STIs, intrauterine devices, smoking, hormonal contraception, and pelvic surgery [4]. Furthermore, because multiple gestations or a strong family history of multiple gestations may carry risks of heterotrophic pregnancies, women who are at a higher risk of conceiving multiple gestational pregnancies should be closely monitored and receive frequent prenatal visits throughout the duration [7]. Numerous variables, including the location of the extrauterine pregnancy and the mother's condition at the time of admission, affect the intrauterine pregnancy's fate. When compared to the areas in interstitial ectopic sac, it was shown that the results for intrauterine pregnancies were better when the extrauterine pregnancies were situated in the fallopian tube [5]. The location of the pregnancy, patient status, and personal preference will determine whether to use a laparoscopic or conventional method; nonetheless, minimal intraoperative uterine manipulation is recommended to avoid ruptures and damage to the intrauterine pregnancy. When hemoperitoneum is present, immediate surgical intervention is recommended [5].

Furthermore, because multiple gestations or a strong family history of multiple gestations may carry risks of heterotrophic pregnancies, women who are at a higher risk of conceiving multiple gestational pregnancies should be closely monitored and receive frequent prenatal visits throughout the duration [7].

**CONCLUSION:** Heterotopic pregnancy though rare in spontaneous conceptions poses high diagnostic and therapeutic challenges, especially when no traditional risk factors or ART are involved. Abdominal pain, vaginal bleeding, an elevated risk of tubal rupture, hemoperitoneum, and maternal haemodynamic instability are common non-specific clinical characteristics that are challenging to detect due to the intrauterine pregnancy. Even in cases of spontaneous conception, this instance emphasizes the value of early ultrasound assessment in pregnant patients experiencing stomach pain. The main course of treatment is surgery, with laparoscopy being the recommended technique to remove the ectopic pregnancy. Life-threatening complications can be avoided and the intrauterine pregnancy preserved with prompt surgical care. Early detection by transvaginal ultrasonography and prompt surgery can save lives and maintain the viability of an intrauterine pregnancy, lowering the mother's and the fetus's morbidity and mortality.

## REFERENCES:

1. Abdelmonem AH, Sayed G, Abugazia AE, Kohla S, Youssef R. Heterotopic pregnancy after a spontaneous conception a case report with a review of clinical, laboratory and imaging findings. Clinical Case Reports. 2021;9(8). doi:10.1002/ccr3.4649

2. Kajdy A, Muzyka-Placzyńska K, Filipecka-Tyczka D, Modzelewski J, Stańczyk M, Rabijewski M. A unique case of diagnosis of a heterotopic pregnancy at 26 weeks – case report and literature review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12884-020-03465-y
3. Hassani KM, Bouazzaoui AE, Khatouf M, Mazaz K. Heterotopic pregnancy: A diagnosis we should suspect more often. *Journal of Emergencies Trauma and Shock*. 2010;3(3):304. doi:10.4103/0974-2700.66563
4. Fomukong NH, Ngouagna E, Edgar MML, et al. A case report of ruptured ectopic pregnancy plus massive hemoperitoneum on a heterotrophic pregnancy in a resource-poor setting, Mbengwi, Cameroon. *Pan African Medical Journal*. 2021;39. doi:10.11604/pamj.2021.39.52.18513
5. Oancea M, Ciortea R, Diculescu D, et al. Spontaneous Heterotopic Pregnancy with Unaffected Intrauterine Pregnancy: Systematic Review of Clinical Outcomes. *Medicina*. 2020;56(12):665. doi:10.3390/medicina56120665
6. Nabi U, Yousaf A, Ghaffar F, Sajid S, Ahmed MMH. Heterotopic Pregnancy - a diagnostic challenge. Six case reports and literature review. *Cureus*. November 2019. doi:10.7759/cureus.6080
7. Aziz M, Arronte J. A case of spontaneous heterotopic pregnancy in natural conception complicated with hemoperitoneum. *Heliyon*. 2020;6(2):e03373. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03373

*LANA EZIESHVILI, NATIA PKHALADZE, ZAHRAA KHAN MOHAMMAD,  
SOFIA TAMAZASHVILI, NATIA MISIRELI*

**A SILENT THREAT OF SPONTANEOUS HETEROTOPIC PREGNANCY IN THE ABSENCE OF RISK  
FACTORS: A CASE STUDY**

Tbilisi State Medical University, The First University Clinic; Georgia

**SUMMARY**

Heterotopic pregnancy (HP) is the simultaneous occurrence of intrauterine and extrauterine pregnancies. It is a rare condition, particularly in spontaneous conceptions, but its incidence has increased with assisted reproductive technologies (ART). Early diagnosis is critical to prevent complications such as rupture and hemorrhage. We report the case of a 30-year-old woman who had no history of assisted reproduction or risk factors and who had complained of spotting and stomach pain at 6 weeks of pregnancy. Both a viable intrauterine pregnancy and a right tubal ectopic pregnancy were detected by transvaginal ultrasonography. Fetal heart activity and free fluid suggested rupture. Following an emergency laparoscopic salpingectomy, the patient's intrauterine pregnancy proceeded without any issues, and a healthy term baby was delivered. This case demonstrates the value of urgent surgical interventions to ensure a positive outcome for both the mother and the fetus, as well as the necessity of keeping high index suspicion for heterotopic pregnancy in symptomatic early pregnancies, regardless of risk profile.

**Keywords:** Case study, Silent Threat, Spontaneous Heterotopic Pregnancy, Risk Factors



**БЕЖАН ЯКОБАДЗЕ, НАТАЛЬЯ ШАВДИЯ, ТАМАР ЯКОБАДЗЕ, ВАСИЛИЙ ИОБИДЗЕ**  
**СОВРЕМЕННЫЕ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ**  
**ОНИХОМИКОЗОВ И РУБРОМИКОЗОВ**

Батумский Государственный Университет им. Шота Руставели г. Батуми. Грузия;  
 Медицинский центр "SANITAS" г. Батуми, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.17>

**BEJAN IAKOBADZE, NATALIA SHAVDIA, TAMAR IAKOBADZE, VASIL IOBIDZE**  
**MODERN METHODS OF TOPICAL AND SYSTEMIC TREATMENT OF**  
**ONYCHOMYCOSES AND RUBROMYCOSES**

Batum State University of Sh. Rustaveli, Georgia; Medical center "SANITAS", Batumi, Georgia

**SUMMARY**

The article presents a clinical analysis of the course of the disease and the effectiveness of the combined use of the systemic drug Itraconazole and the local drug Onychosan on 155 patients with onychomycosis aged 30 to 50 years. The effectiveness of this treatment method was 92.7%, it was well tolerated (98.5%) and had minimal side effects.

**Keywords:** Onychosan, Itraconazole, Onychomycosis, Rubromyces

Онихомикоз – очень распространенное заболевание. По обращаемости врачу, по европейским данным, заболеваемость достигает 3-5%. Онихомикозы могут встречаться у 10-20% населения [2]. Как правило заболеваемость среди различных групп населения не одинаково и зависит от местности проживания, возраста, профессии, пола и некоторых других факторов. Основные возбудители Онихомикоза – антропофильные грибы – дерматофиты *T.rubrum* и *T.mentagrophytes* var. *interdigitale*. Онихомикоз на руках, вызываемый *Candida albicans*, в 3 раза чаще встречается у женщин, в частности у поваров, кондитеров, прачек, рабочих консервных фабрик, которым приходится долго держать руки в воде и работать с сахарами.

В настоящее время лечение онихомикозов представляет собой одну из значимых проблем современной дерматологии. Существует множество системных и топических антимикотиков. Ввиду широкого распространения, а также развивающейся устойчивости возбудителей к антимикотикам, порождается важность выбора оптимального лечения. Наличие тотального и проксимального онихомикозов дает возможность врачу назначить системный антимикотик. Системная терапия обеспечивает проникновение препарата в ногти через кровь. Хотя она не позволяет сразу создавать в ногте такие высокие концентрации, как при местном нанесении, поступление препарата в ногтевое ложе и в матрикс при системной терапии гарантировано. Системные препараты имеют кумулятивное действие и накапливаются в матриксе ногтя в количествах, намного превосходящим минимальные подавляющие концентрации (МПК) и способны сохраняться там после окончания лечения [7,8].

В качестве системного антимикотика актуально назначение Итраконазола, который хорошо всасывается ЖКТ, метаболизируется в печени и около 80% выводится с мочой. Итраконазол проникает в ногтевую пластину преимущественно через матрикс, также через ногтевое ложе. На дистальных краях ногтей итраконазол появляется в среднем на 8 неделе от начала лечения. После отмены лечения итраконазол в эффективных концентрациях задерживается в ногтях на 8-6 недель. В качестве местной терапии оправдано использование разрушающей мази Онихосан, содержащий около 50% карбамида.

**Цель работы.** Изучить клиническую эффективность предложенного комбинированного метода терапии Онихомикоза, резистентного к предыдущему лечению, с использованием местного антимикотика Итраконазола и местной терапии кератолитической мази Онихосан.

**Методика исследования.** Объектом исследования стали 115 пациентов в возрасте от 30 до 50 лет, с диагнозом онихомикоз и микоз гладкой кожи стоп, подтвержденный лабораторно. Из них мужчин было 57 (49,5%) и 58 (50,5%) женщин. Пациенты подбирались по критерию неэффективности раннее проводимого лечения онихомикоза. Из них самолечением занимались 32 (27,8%) пациента. Данность заболевания составляла от 1 года до 4 лет у 25 (21,7%), от 4 до 10 лет у 38 (33%) и более 10 лет у 52 (45,3%) больных [5]. Всем пациентам до назначения лечения проводилось лабораторное исследование (микроскопия, полимеразная реакция, посев), определяли видовую принадлежность грибов. В процессе исследования пациентам проводился двукратно биохимический анализ крови и микроскопическое исследование через 3, 4, 5 и 6 месяцев от начала лечения. Выявлены сопутствующие патологии в виде гастрита – у 4 (3%), варикозного расширения вен – у 6 (4,5%), атопического дерматита – у 2 (1,5%), пищевой аллергии и непереносимости антибактериальных препаратов – 6 (4,3%) обследованных. У 98 (85,2%) пациентов был выявлен *T. rubrum*, вызывающий наиболее распространённую дистальную форму онихомикоза. *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, как моноинфекция обнаруживался у 7 (6,2%) пациентов. Сочетание *T. rubrum* и *T. mentagrophytes* var. *Interdigitale* было выявлено у 8 (6,9%) больных. У 2 (1,7%) пациентов сочетание *T. rubrum* и дрожжеподобных грибков *Candida* spp. Полученные результаты свидетельствуют о полиэтиологичности онихомикозов, что в свою очередь необходимо учитывать при выборе метода лечения. Для оценки клинического проявления процесса мы использовали классификацию онихомикозов, предложенную N. Zaias, включающую дистально-латеральную под ногтевую, поверхностную белую, проксимальную под ногтевую и тотальную дистрофическую формы [2,6]. При наиболее часто встречаемой дистально-латеральной под ногтевой формы характерным проявлением является онихолизис, пластина теряет прозрачность, край ногтя крошится, неровный, истончается и развивается под ногтевой гиперкератоз.

Среди исследуемых пациентов у всех больных в патологический процесс был вовлечен ноготь I пальца с приблизительно одинаковой частотой на обеих стопах. Для выбора лечения онихомикоза необходимо учитывать несколько факторов (клиническая форма заболевания, скорость роста ногтевой пластины, площадь поражения, выраженность под ногтевого гиперкератоза) [1,3].

Лечение проводилось следующим образом: пациенты получали Итраконазол в дозе 100 мг два раза в день в течении 15 дней с 15-дневным перерывом, с двухмесячным курсом при поражении ногтевых пластин рук и при поражении стоп – трехмесячным курсом. Мазь Онихосан местно под пластырь накладывали на пораженные ногтевые пластины на срок 5 дней для размягчения и разрушения выраженного гиперкератоза ногтевого ложа. После каждого снятия пластыря пораженные части ногтя удаляли маникюрными кусачками, после чего применялось наружная форма препарата Микосан в виде спиртового раствора, содержащего салициловую кислоту, резорцин, чистый йод, калия иодата. В течении полного курса лечения пациенты параллельно принимали гепатопротектор, витамины группы В, протеолитический фермент, повышающий эффективность системного антимикотика, улучшающий тканевую проницаемость.

Обработка результатов проводилась с помощью программы обработки электронных таблиц Microsoft Excel с использованием общепринятых статистических методов вычисления. Оценка

достоверности результатов исследования и наличие связи между признаками определялись по критерию соответствия К. Пирсона ( $\chi^2$ ).

**Результаты и обсуждения.** Нами были проанализированные эпидемиологические факторы риска заболевания. Треть пациентов с онихомикозами указывали на наличие другого больного в семье ( $\chi^2 = 6,249$ ,  $p<0.01$ ). Другая часть пациентов инфицировались в местах общественного пользования (гостиницы, бассейны, салоны и т.д.) Вероятность соответствия полученных данных сделанному предположению составило  $p<0.05$  при  $\chi^2 = 3,860$  [3].

Ногтевые пластины V пальцев были изменены у 82 (71,3%) пациентов, поражение ногтей других пальцев в 33 (28,6%) случаев. Поражения ногтевых пластин кистей было у 8 (6,9%) пациентов с длительностью заболевания более 10 лет. Дистальную форму онихомикоза наблюдали у 102 (88,7%) случаях, из них у 25 (24,5%) пациентов процесс охватывал 1/3 длины ногтя; у 77 (75,5%) – более 2/3 ногтя или тотальный. Умеренный гиперкератоз у 33 (28,7%) больных и выраженный – у 80 (69,6%) расценивался как тяжелое течение онихомикоза согласно индексу КИОТОС, среднее значение которого составляло от 13 до 16. У 67 (58,2%) больных встречалось поражение кожи стоп в виде сквамозно-гиперкератотического характера. Все пациенты завершили курс предложенной нами комбинированной терапии (системного антимикотика и наружного кератолитического средства). После 12-недельной терапии отрицательные результаты контрольной микроскопии были получены у 88 (76,5%) больных. По данным микроскопии, проводимой на 18 неделе от начала лечения, отсутствие возбудителя показало у 112 (97,3%) больных. Всем пациентам с отрицательными результатами микроскопии было рекомендовано продолжение наружной терапии противогрибковым средством в течении 6 месяцев и обработка обуви антисептиками и противогрибковыми спреями. Через 3 месяца после окончания лечения (6-8 месяцев от начала лечения) на контрольный осмотр явились 110 (95,6%) пациентов. Полное восстановление внешнего вида ногтей произошла у 102 (92,7%) пациентов. Незначительные проявления дистального гиперкератоза сохранялись у 8 (7,3%) больных, которым было рекомендовано продолжение местной терапии до полного регресса клинических проявлений. Анализ данных биохимических показателей (АЛТ, АСТ, холестерина, щелочной фосфатазы, билирубина, креатинина крови) после окончания лечения не выявил значимых изменений по сравнению с данными, полученными до начала лечения. Как правило это связано с возрастом обследуемых (от 30 до 50 лет) и неотягощенным анамнезом.

### **Заключение:**

1. Комбинированное применение Итраконазола и Онихосана (системного и местного средства) для лечения онихоникозов показало высокую эффективность (92,7%).
2. Лечение онихоникозов комплексным подходом Итраконазолом и Онихосаном значительно сократил сроки лечения пациентов.
3. Предложенный нами метод параллельного применения Итраконазола и Онихосана отличался хорошей переносимостью (98,5%) и незначительными побочными эффектами. Данная методика лечения может быть рекомендована в амбулаторной практике для лечения пациентов с онихоникозами дерматофитной этиологии, которым ранее проводилось безрезультатно противогрибковая терапия, а также пациентам с длительным течением болезни при наличии тотальной и проксимальной формы онихомикоза.

### **Литература:**

1. Потекаев Н.Н., Пархоменко Ю. Г. и др. II Всем. Дерматол. Венерол. – 2000 N6 С. 4-6.

2. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихоминиды, грибковые инфекции ногтей М. Медицина 1998. С. 33-34, 47.
3. Сергеев А.Ю. грибковые заболевания ногтей – М: медицина для всех – национальная академия микологии, 2001 – с. 160.
4. Сергеев А.Ю, Сергеев Ю.В II Consilium medicum – 2003.- vol 5(3) – с. 128 – 136.
5. Сергеев Ю.В, Шнигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармалиотерапия микозов – М. Медицина для всех, 2003 с. 200.
6. Zaias N II Archiv of Dermatology – 1972. N105(2)-p 263-274.
7. Gupta A.K. et al. Onychomycosis in the 21<sup>st</sup> century: An update on diagnosis? Epidemiology and Treatment. J. Cutan. Med. Surg 2017; 525-539. <https://doi.org/10.1177/1203475417716362>.
8. Ghannoum M., Salem 1., Christensen L., Epidemiology of onychomycosis. In: Rigopoulos D, Elewski B, Richert B, editors. Onychomycosis. John Wiley & Sons; Hoboken, NJ, USA. 2018.

**ბეჭან იაკობაძე, ნატალია შავდია, თამარ იაკობაძე, ვასილ იობიძე  
ონიქომიკოზებისა და რუბრომიკოზების ადგილობრივი და სისტემური მკურნალობის  
თანამედროვე მეთოდები  
ბათუმის შ.რუსთაველის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო;  
სამედიცინო ცენტრი „სანიტასი“, ბათუმი, საქართველო**

### **რეზიუმე**

სტატიაში წარმოდგენილია დაავადების მიმდინარეობის კლინიკური ანალიზი და სისტემური პრეპარატის იტრაკონაზოლისა და ადგილობრივი პრეპარატის ონიქომიკოზის კომბინირებული გამოყენების ეფექტურობა 30-დან 50 წლამდე ასაკის ონიქომიკოზის მქონე 155 პაციენტზე. მკურნალობის ამ მეთოდის ეფექტურობა იყო 92.7%, კარგად აიტანებოდა (98.5%) და ჰერნია მინიმალური გვერდითი მოვლენები.

**БЕЖАН ЯКОБАДЗЕ, НАТАЛЬЯ ШАВДИЯ, ТАМАР ЯКОБАДЗЕ, ВАСИЛИЙ ИОБИДЗЕ  
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ  
ОНИХОМИКОЗОВ И РУБРОМИКОЗОВ**

Батумский Государственный Университет им. Шота Руставели г. Батуми. Грузия;  
Медицинский центр “SANITAS” г. Батуми, Грузия

### **РЕЗЮМЕ**

Представлен клинический анализ течения заболевания и эффективность сочетаемого применения системного препарата Итраконазола и местного средства Онихосана у 155 больных Онихомикозами в возрастной группе от 30 до 50 лет. Эффективность данного метода лечения составила 92,7%, отличалось хорошей переносимостью (98,5%) и минимальностью побочных эффектов.



**БЕЖАН ЯКОБАДЗЕ, НАТАЛЬЯ ШАВДИЯ, ТАМАР ЯКОБАДЗЕ, ВАСИЛИЙ ИОБИДЗЕ  
ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО ФЕРМЕНТА НА ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНУЮ И  
ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВУЮ СИСТЕМЫ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ  
УРЕТРОПРОСТАТИТАХ**

Батумский Государственный Университет им. Шота Руставели г. Батуми, Грузия;  
Медицинский центр “SANITAS” г. Батуми, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.18>

**BEJAN IAKOBADZE, NATALIA SHAVDIA, TAMAR IAKOBADZE, VASIL IOBIDZE  
EFFECT OF PROTEOLYTIC ENZYME ON THE PITUITARY-GONADAL AND  
PITUITARY-ADRENAL SYSTEMS IN NON-SPECIFIC URETHROPROSTATITIS**

Batumi State University of Sh. Rustaveli, Georgia; Medical center “SANITAS”, Batumi, Georgia

**SUMMARY**

To determine the effectiveness of the proteolytic enzyme “Serrapeptase”, it was prescribed to the patients (n=35) with non-specific urethritis complicated by inflammation. The proposed medicine was effective in disorders of the pituitary-gonadal system and pathospermia, but ineffective in prolactinemia. The level of follicle-stimulating hormone and luteotropin decreased to normal, the level of testosterone and estradiol in the blood increased, the function of the pituitary-gonadal and pituitary-adrenal systems was regulated.

**Keywords:** proteolytic enzyme, serrapeptase, reproductive system, non-gonadal urethritis.

Негонорейные уретриты – это воспалительные заболевания уретры, не вызванные *Neisseria gonorrhoea*, встречающиеся довольно чаще, чем гонорея. Ввиду того, что этиологическая диагностика сложна, пациенты не всегда получают рациональное лечение, растет удельный вес подострых, торpidных и латентных форм заболеваний, что влечет за собой хроническое течение негонорейных уретритов осложненными воспалением органов мошонки и предстательной железы [7,8]. Не обнаружено достаточно данных о состоянии кортикотропной и гонадотропной функциях гипофиза, минерало- и глюокортикоидной функциях коры надпочечников при негонорейных уретритах. Недостаточно изучены состояние репродуктивной системы и функции гипофизарно-гонадной и гипофизарно-надпочечниковой систем при негонорейных уретритах и вызванных ими осложнениях после применения традиционных методов лечения [2,3]. Стандартная терапия негонорейных уретритов основана на применении антибактериальных препаратов. Однако сохраняющаяся симптоматика после курса терапии наблюдается у части пациентов (до 10-20%) [5,8]. Одной из возможных причин может быть формирование биопленок, сниженная пенетрация антибиотиков в ткани и выраженный воспалительный ответ.

Серрапептаза (Серратиопептидаза) представляет с собой фермент, получаемый из *Serratia marcescens* E-15 и обладает способностью расщеплять белковые субстраты воспалительного происхождения. Серрапептаза расщепляет фибрин, казеин, мукополисахариды, разрушает уровень провоспалительных медиаторов (TNF- $\alpha$ , IL-6) [6,10]. Она обладает: противовоспалительным действием; фибринолитическим действием; антибиотикопотенцирующим эффектом; улучшает микроциркуляцию и проницаемость ткани. В литературе имеются данные о ее применении при различных хронических воспалительных процессах, однако ее использование при инфекциях мочеполовой системы изучено недостаточно. Настоящее исследование посвящено оценки эффективности Серрапептазы в терапии мужчин с негонорейным уретритами [11].

**Цель исследования.** Разработка эффективных методов диагностики и лечения нарушений репродуктивной системы при негонорейных уретритах и их осложнениях, исходя из функционального состояния гипофиза, половых желез и коры надпочечников.

**Материалы и методы.** Патогенетическую роль нарушений функций гипофиза, половых желез и коры надпочечников в расстройствах fertильности мужчин при негонорейных уретритах и орхоэпидидимитах определяли путём изучения содержания кортикотропина, фоли- и лютеотропина, пролактина, тестостерона, эстрадиола, кортизола, альдостерона в крови иммуноферментным методом (аппарат «Эллайса»); содержание альдостерона, 17-КС и 17-ОКС в моче – хроматографическим и спектрофотометрическими методами; также проводилось люминесцентно-микроскопическое исследования эякулята. Диагноз негонорейных уретритах подтверждался обнаружением трихомонад, хламидий, уреаплазматической, микоплазматической инфекций, ВПГ-1 и ВПГ-2 (вируса простого герпеса), бактериоскопическими, бактериологическими, серологическими методами [9]. Для лечения негонорейных уретритов, осложненных воспалением органов мошонки используют протеолитические ферменты [1,10], которые улучшают проникновение химиопрепараторов через тканевой барьер.

Протеолитический эффект Серрапептазы включили в схему лечения негонорейных уретритов, осложненных двусторонней инфильтрацией половых желез. Объектом исследования стали 35 пациентов (в возрасте 28 до 42 лет) с клинически и лабораторно подтверждённым негонорейным уретритом. Учитывали так же характерную симптоматику (жжение, выделения, боль или дискомфорт, поллакиурия). Серрапептазу в дозе 120 000 ЕД назначали два раза в день за 30 минут до еды запивая одним стаканом воды в течении 2-х недель. Оценка проводилась до начала лечения и на 15 день: жалобы, гормональные показатели.

**Результаты и обсуждения.** Динамика клинических симптомов у пациентов с негонорейными уретритами до и после лечения Серрапептазой представлена в виде диаграммы (рисунок 1). Показатели гипофизарно-гонадной и гипофизарно-надпочечниковой систем у пациентов с негонорейным уретритом до и после лечения представлены в таблице 1.

**Рисунок 1. Динамика клинических симптомов у пациентов с негонорейным уретритом до и после лечения Серрапептазой:**

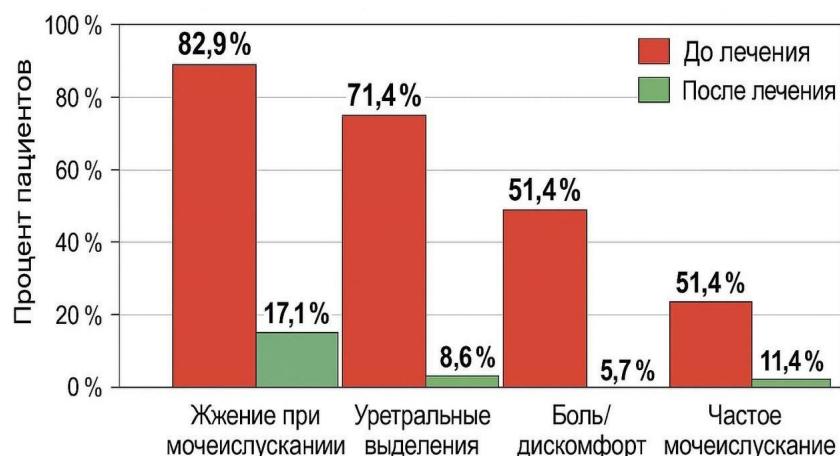


Таблица 1. Показатели гипофизарно-гонадной и гипофизарно-надпочечниковой систем у пациентов с негонорейным уретритом до и после лечения

гипофизарно - гонадная система			гипофизарно - надпочечниковая система		
показатель	до лечения	после лечения	показатель	до лечения	после лечения
фоллитропин	3,45 $\pm$ 0,42	1,38 $\pm$ 0,24	кортикотропин	11,7 $\pm$ 2,1	8,9 $\pm$ 2,3
лютеотропин	10,18 $\pm$ 1,87	6,37 $\pm$ 1,19	кортизол в крови	383,7 $\pm$ 43,9	227,4 $\pm$ 29,8
пролактин	364,0 $\pm$ 32,0	343,7 $\pm$ 34,0	альдостерон в крови	0,779 $\pm$ 0,117	0,723 $\pm$ 0,120
прогестерон	5,28 $\pm$ 1,95	4,50 $\pm$ 1,15	альдостерон в моче	17,31 $\pm$ 2,90	36,28 $\pm$ 3,69
тестостерон	7,48 $\pm$ 1,80	15,29 $\pm$ 2,80	общее 17 ОКС в моче	12,41 $\pm$ 2,84	15,16 $\pm$ 2,83
эстрадиол	0,093 $\pm$ 0,018	0,171 $\pm$ 0,037			
T/Э <sup>2</sup>	147,2 $\pm$ 27,7	83,4 $\pm$ 16,7			

Серрапептаза не оказывает существенного влияния на гиперпролактинемию, понижает содержание фоллитропина, улучшает андрогенопоэз в половых железах, повышает содержание тестостерона в крови. Возрос уровень эстрадиола в связи с чем андроген-эстрогеновый коэффициент уменьшился, что указывает на сохранение эстрогенного фона. Уровень прогестерона изменился незначительно, содержание кортизола после лечения снизилось. Восстановилась до нормального уровня минералокортикоидная функция надпочечников. Выявленные гормональные нарушения могут сопровождаться глубокими морфологическими изменениями в органах мошонки во время двустороннего поражения и являются одной из причин патоспермии. Протеолитический фермент положительно действует на рассасывание инфильтрата в гонадах и на патоспермию.

**Заключение.** Учитывая основные действия Серрапептазы, такие как:

1. Противовоспалительное действие (разрушает медиаторы воспаления, снижает проницаемость капилляров и уменьшает отек тканей)
2. Фибринолитическое действие (расщепляет фибрин – белок, участвующий в формировании рубцовой ткани, сгустков и фиброзов, снижает риск образования спаек и рубцов в мочеполовой системе)
3. Муколитическое действие (разжижает густой секрет и способствует ее оттоку при застойных явлениях в уретре)
4. Антибактериальное действие (за счет разрушения биопленок бактерий)
5. Обезболивающее действие (опосредованно снижает болевые ощущения, уменьшая отек, сдавливание нервных окончаний и воспалительную реакцию), а также способствование относительной нормализации гипофизарно-гонадной и гипофизарно-надпочечниковой систем, в свою очередь снижает число больных под острыми, торpidными и латентными формами негонорейных уретритов. Серрапептаза хорошо переносится и рекомендована в терапии негонорейных уретритов, осложненных воспалительным процессом органов мошонки.

#### Литература:

1. Акчуране И.С. Глозман В.Н.П Урология и нефрология – 2002 – N.5 – с. 44-46.
2. Асладчук А.В, Науменко Е.В., Серов Л.И, Шишкина Г.Г. Генетико-физиологические механизмы, регуляции функции семенников. – Новосибирск. Наука 2003 – с. 203.
3. Горюнов В.Т. et al. К вопросу о гормональных нарушениях в системе гипоталамус-гипофиз-гонады при мужском бесплодии и импотенции II В. кн.: Актуальные вопросы урологии. – Алма-Ата, 2001. – с. 103-106.
4. Свечникова Н.В. половые органы (яичники и яички) II В кн.: Железы Внутренней секреции в процессе старения.- Киев 2003. – с. 68-92.

5. Workowski K.A., Bochmann L.H., Chan P.A., et al Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 // MMWR recommendations and Reports.- 2021.-Vol. 70, No.4. – P. 1 – 187.
6. Majid A., Sheikh N., et al. Serratiopeptidase insights into pharmacological applications and therapeutic potential // Biomedicine & pharmacotherapy – 2022. – Vol. 145. – Article ID 112407.
7. Berges R.E// Cuit. Ther. Endocrinol Metalo – 2004- Vol.5-p. 305-309.
8. Шевченко В.Я., Горлинов П.В. Хламидийные и микоплазменные уретриты у мужчин.// практическая медицина – 2021 – N9 (166)- с 124-128.
9. Малынев Ю.В. Дворниченко Н.Н. Негонорейные уретры у мужчин: современные подходы к диагностике и лечению // Урология.-2022 – N6 – с. 57-61.
10. Оганесян Г.А. Литвинов А.В. Протеолитические ферменты в терапии воспалит. Заболеваний // Российский медицинский журнал – 2020 – Т. 28. N3 – с. 25-29.
11. Reda B., Abu-Zaid H., El-Dahshan S. Use of serrapeptase in inflammatory urological disorders: a randomized trial // Int J Urol Nurs. – 2019. – Vol. 13, No. 2. – P. 71–76.

ბეჭან იაკობაძე, ნატალია შავდია, თამარ იაკობაძე, ვასილ იობიძე  
 პროტეოლიზური ფერმენტის გავლენა ჰიპოფიზურ-სასქესო და ჰიპოფიზურ-  
 თირკმელზედა ჰირკვლების სისტემებზე არასპეციფიკური ურეთროპროსტატის დროს  
 ბათუმის შ.რუსთაველის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო; სამედიცინო  
 ცენტრი „სანიტასი“, ბათუმი, საქართველო

### რეზიუმე

პროტეოლიზური ფერმენტ „სერაპეპტაზას“ ეფექტურობის დასადგენად, ის დაენიშნათ ჰაციენტებს (n=35), რომლებსაც აღნიშნებოდათ ანთებით გართულებული არასპეციფიკური ურეთრიტი. შემთავაზებული პრეპარატი ეფექტური იყო ჰიპოფიზურ-სასქესო სისტემის დარღვევებისა და ჰათოსპერმიის დროს, მაგრამ არაეფექტური იყო პროლაქტინების დროს. ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის და ლუტეოტროპინის დონე ნორმამდე დაცა, სისხლში გაიზარდა ტესტოსტერონის და ესტრადიოლის დონე, დარეგულირდა ჰიპოფიზურ-სასქესო და ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჰირკვლის სისტემების ფუნქცია. საკვანძო სიტყვები: პროტეოლიზური ფერმენტი, სერაპეპტაზა, რეპროდუქციული სისტემა, არაგონადალური ურეთრიტი.

### БЕЖАН ЯКОБАДЗЕ, НАТАЛЬЯ ШАВДИЯ, ТАМАР ЯКОБАДЗЕ, ВАСИЛИЙ ИОБИДЗЕ ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО ФЕРМЕНТА НА ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНУЮ И ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВУЮ СИСТЕМЫ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ УРЕТРОПРОСТАТИТАХ

Батумский Государственный Университет им. Шота Руставели г. Батуми. Грузия; Медицинский центр "SANITAS" г. Батуми, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Для определения эффективности протеолитического фермента "Серапептаза", его назначали пациентам (n=35) с неспецифическими уретритами, осложненными воспалением. Предложенный препарат оказался эффективным при нарушениях со стороны гипофизарно-гонадной системы и патоспермии, но неэффективным при пролактинемии. Уменьшился уровень фоллитропина и лютеотропина до нормального, увеличился уровень тестостерона и эстрадиола в крови, отрегулировалась функция гипофизано-гонадной и гипофизарно-надпочечниковой систем.



SRI NANDHITHA KARUPPIAH SARA VANAN<sup>1</sup>, ANA KHVEDELIDZE<sup>1</sup>, MAYA KUMAR<sup>1</sup>,  
 SANDRO ARSENASHVILI<sup>1</sup>, KARTHIK REDDY KAMARAJAN<sup>1</sup>, NIKOLOZ TEFNADZE<sup>1</sup>,  
 NINO ADAMASHVILI<sup>2</sup>

THE ROLE OF CALCIUM PHOSPHATE MICROCRYSTALS AND CALCIPROTEIN PARTICLES  
 (CPPs) IN CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) PROGRESSION AND  
 ASSOCIATED INFLAMMATION

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, American MD Program, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>TSMU Department of Dermatovenerology, First University Clinic, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.19>

შრი ნანდჰითა კარუპია სარავანანი<sup>1</sup>, ანა ხვედელიძე<sup>1</sup>, მაია კუმარი<sup>1</sup>, სანდორო არსენაშვილი<sup>1</sup>,  
 ქართიკ რედი კამარაჯანი<sup>1</sup>, ნიკოლოზ ტეფნაძე<sup>1</sup>, ნინო ადამაშვილი<sup>2</sup>

კალციუმის ფოსფატის მიკროკრისტალებისა და კალციპროტეინის ნაწილაკების (CPPs)  
 როლი თირკმელების ქრონიკული დაავადების (CKD) პროგრესირებაში

<sup>1</sup>თსსუ დიპლომირებული მედიკოსის ამერიკული პროგრამა, თბილისი, საქართველო;

<sup>2</sup>თსსუ კანისა და ვენერიულ სინეულებათა დეპარტამენტი, პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა;  
 თბილისი, საქართველო

### რეზიუმე

თირკმლის ქრონიკული დაავადება (CKD) ჯანმრთელობის გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს, რომელიც ხასიათდება მინერალური მეტაბოლიზმის დარღვევებით, ანთებითი პროცესებით და ქსოვილების დაზიანებით. ფოსფატების გამოყოფის დაქვეითება და კალციუმის დისრეგულაცია ხელს უწყობს მინერალების დაგროვებას თირკმლებსა და სისხლძარღვებში, რაც დაკავშირებულია ანთებით და ფიბროზულ პროცესებთან. კალციუმის ფოსფატის მიკროკრისტალები და კალციპროტეინის ნაწილაკები (CPP) წარმოიქმნება, როდესაც კალციუმ-ფოსფატის ნანოფაზები სტაბილიზდება შრატის ცილებით და ცირკულირებს როგორც CPP-I ან უფრო აქტიური კრისტალური CPP-II ფორმებით. კვების შემდგომ ფოსფატების მომატება და ძვლის რემოდელირება ხელს უწყობს მათ წარმოქმნას. CPP ინვევს ენდოთელურ დისფუნქციას, NLRP3 ინფლამასომის აქტივაციას, უანგვით სტრესს და პროანთებით პროცესებს, ხოლო ფოსფატები აძლიერებენ თირკმლის ფიბროზს GM-CSF, MCP-1/CCR2 და Akt/mTORC1 გზების მეშვეობით.

კლინიკურად, CPP ხელს უწყობს სისხლძარღვთა კალციფიკაციას და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკს. ადრეული ინტერვენცია, მათ შორის ფოსფატების დამაკავშირებლები, როგორიცაა საქართვა-ფერის ოქსიდროქსიდი, ამცირებს CPP აქტივობას და ანთებას, რაც ხაზს უსვამს CPP-ების სამიზნე ტრანსლაციური პოტენციალის არსებობას. CPP-ებით გამოწვეული დაზიანების მოლეკულური მექანიზმების დადგენა კრიტიკულად მნიშვნელოვანია CKD-ის სამომავლო თერაპიისთვის.

**OBJECTIVE.** Chronic kidney disease (CKD) is marked by mineral metabolism disturbances, vascular calcification, and systemic inflammation, with calciprotein particles (CPPs) emerging as key mediators. This review aims to synthesize current evidence on CPP biology, including formation, maturation, and tissue sources, their cellular and molecular effects, and their contribution to CKD progression, vascular calcification, and cardiovascular risk. It also evaluates clinical biomarkers of CPP burden and potential therapeutic strategies to mitigate CPP-induced inflammation and calcification, providing a comprehensive framework for understanding and managing CPP-driven CKD-MBD.

**METHODS.** A focused literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science for studies on calcium phosphate microcrystals and calciprotein particles (CPPs) in CKD and related inflammation. Search terms included “calciprotein particles,” “CPP,” “calcium phosphate,” “fetuin-A,” “vascular calcification,” “chronic kidney disease,” “CKD,” “inflammation,” and “biomarker.” Human

studies published between 2019 and 2025 were included, while conference abstracts, editorials, and case reports were excluded. Out of 50 screened studies, 17 met inclusion criteria. Data on CPP formation, inflammatory mechanisms, vascular calcification, biomarkers, clinical outcomes, and therapeutic strategies were extracted. Reference lists of key papers were also reviewed. Evidence was synthesized narratively, emphasizing mechanistic and translational insights.

**RESULTS:** Calciprotein particles (CPPs) are circulating calcium and phosphate nanoparticles associated with the development of vascular calcification (VC) in chronic kidney disease (CKD).

**1. CPP FORMATION AND MATURATION.** CPPs are generated when CaP precipitates are bound and stabilized by fetuin-A, preventing immediate crystal growth. This produces primary CPPs (CPP-I), amorphous and relatively inert complexes. Over time, particularly under conditions of reduced magnesium, diminished pyrophosphate, low citrate, and reduced fetuin-A, CPP-I transitions into secondary CPPs (CPP-II) containing crystalline hydroxyapatite cores. This transition is accelerated in uremic serum and reflects systemic calcification stress [1].

**2. LIKELY MICROENVIRONMENTS FOR CPM/CPP FORMATION.** CPPs form in localized microenvironments, with circulating particles representing a fraction that “leaks” into the blood. In the intestine, post-prandial phosphate surges ( $>30$  mM) promote formation of CPP-I-like ACP nanoparticles, which enter circulation via Peyer’s patches. In bone, high-turnover or pathological remodeling releases calcium-phosphate, which binds fetuin-A to form CPPs. Other sites, such as saliva ( $\sim 4$  mM) and bile ( $\sim 5$  mM), carry minor nucleation risk but lack fetuin-A, producing less stable particles [1]. Overall, the intestine dominates CPP formation postprandially, while bone contributes more under conditions of active remodeling.

**3. INFLAMMATION-MEDIATING PATHWAYS.** Calcium phosphate microcrystals and CPPs activate multiple inflammatory pathways in renal and vascular cells. In VSMCs and endothelial cells, CPPs trigger NF- $\kappa$ B, increasing IL-6, TNF- $\alpha$ , oxidative stress, and impairing NO bioavailability [2,3]. CRIC study data linked elevated phosphate with NF- $\kappa$ B markers (CRP, IL-6) predicting cardiovascular events [4], and phosphate binders or CPP-lowering therapies (sevelamer, sucroferric oxyhydroxide) reduced IL-6/IL-8/VCAM-1 and hsCRP [5]. CPPs also engage TLR4/NF- $\kappa$ B in macrophages and VSMCs, activating the NLRP3 inflammasome and IL-1 $\beta$ /IL-18 release [6]; in tubular cells, CPP uptake via CaSR induces lysosomal damage, cathepsin B release, NLRP3 activation, GM-CSF release, macrophage recruitment, TGF- $\beta$ 1 signaling, and fibrosis [4,7]. Additional pathways include Ras/MAPK, ERK, and Akt/ERK1/2-Mnk1, promoting IL-6/IL-1 $\beta$ , oxidative stress, apoptosis, vascular stiffness, and inflammation [4,8]. Collectively, CPPs act as DAMPs, increasing ROS, leukocyte adhesion, cytokine release, CRP, and FGF23, correlating with CKD progression and clinical outcomes. The key molecular pathways described above, their cellular targets, mechanisms, downstream effects, and supporting clinical or experimental evidence are summarized in **Table 1** for clarity and reference.

**4. VASCULAR CALCIFICATION AND CPPs.** CPPs accumulate in VSMCs, inducing osteogenic transdifferentiation and vascular calcification, correlating with arterial stiffness, cardiovascular risk, and mortality in CKD [9]. They trigger a contractile-to-osteochondrogenic switch, upregulating Runx2, BMP-2, osteocalcin, and alkaline phosphatase, while downregulating inhibitors like matrix Gla protein and fetuin-A, and release matrix vesicles that nucleate hydroxyapatite [9]. Experimental studies show CPP injection in rats causes medial calcification, and CPP-II exposure in vitro forms calcified nodules, preventable by magnesium or pyrophosphate; CPP-II induces stronger inflammatory and calcifying responses via TLR4/NF- $\kappa$ B, oxidative stress, and NLRP3 inflammasome signaling [9]. At the endothelium, CPPs impair NO, increase VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin, and promote stiffness, while macrophage

uptake induces IL-1 $\beta$  release and foam cell-like changes. Clinically, higher CPP-II and shorter T50 associate with vascular calcification, arterial stiffness, inflammation, and adverse CKD outcomes [9].

**TABLE 1. MOLECULAR PATHWAYS OF INFLAMMATION TRIGGERED BY CALCIUM PHOSPHATE PARTICLES (CPPs) AND HIGH PHOSPHATE LEVELS IN CKD**

Pathway	Cellular Targets	Mechanism of Activation	Downstream Effects	Clinical/Experimental Evidence
<b>NF-<math>\kappa</math>B Pathway</b>	VSMCs, endothelial cells	CPPs activate NF- $\kappa$ B; oxidative stress reduces NO bioavailability, worsening dysfunction	$\uparrow$ IL-6, $\uparrow$ TNF- $\alpha$ $\rightarrow$ osteogenic transdifferentiation of VSMCs; endothelial dysfunction	CRIC cohort: phosphate correlated with NF- $\kappa$ B-driven CRP & IL-6 predicting CV events (Scialla 2021). Phosphate binders $\downarrow$ CPPs, IL-6, IL-8, VCAM-1, hsCRP [3,5]
<b>TLR4/NF-<math>\kappa</math>B Pathway</b>	Macrophages, VSMCs, tubular cells	CPPs bind TLR4 $\rightarrow$ NF- $\kappa$ B activation + NLRP3 inflammasome; CaP crystals enter via CaSR macropinocytosis, destabilize lysosomes	Caspase-1 activation $\rightarrow$ $\uparrow$ IL-1 $\beta$ , $\uparrow$ IL-18 secretion	In vitro: CPPs induce inflammasome activation in macrophages & tubular cells [6]
<b>NLRP3 Inflammasome</b>	Renal tubular cells, VSMCs	High phosphate directly activates NLRP3	Pyroptosis & $\uparrow$ IL-1 $\beta$ ; tubular injury $\rightarrow$ GM-CSF release $\rightarrow$ macrophage MCP-1 $\rightarrow$ CCR2+ recruitment $\rightarrow$ $\uparrow$ TGF- $\beta$ 1 $\rightarrow$ fibrosis	NLRP3 activation correlates with tubular injury, fibrosis markers, and ESKD progression (Scialla 2021). GM-CSF/MCP-1 axis drives fibrosis [7]
<b>MAPK/ERK Pathways</b>	Tubular cells, bronchial epithelial	Phosphate activates Ras/MAPK and ERK1/2	$\uparrow$ Cytokine secretion, $\uparrow$ oxidative stress, apoptosis	Inhibition reduces inflammation in vitro. ERK activation linked to anemia & inflammation in CKD [4,8]
<b>Akt/ERK1/2-Mnk1 Pathway</b>	Vascular cells, lung epithelial cells	Phosphate stimulates Akt/ERK1/2-Mnk1 cascade	Promotes senescence and chronic inflammation	CKD patients: Akt activation correlates with vascular stiffness & $\uparrow$ inflammatory burden [8]

**5. ENDOTHELIAL AND VASCULAR CELLULAR RESPONSES TO CPPs.** Proteomic analysis of HCAEC and HITAEC exposed to CPP-P and CPP-S revealed compartment-specific stress responses, including mitochondrial and ER activation, ROS generation, calcium dysregulation, and apoptosis. Nuclear and cytosolic pathways showed downregulation of transcription, RNA metabolism, and cell cycle processes, with upregulation of cytokine/chemokine signaling. Lysosomal calcium release contributed to mitochondrial overload and intrinsic apoptosis. CPP-S induced stronger mitochondrial stress and apoptosis than CPP-P, while both caused ER stress and lysosomal acidification. Western blots confirmed

caspase-3 cleavage, downregulation of endothelial markers CD31 and ERG, and altered kinase signaling [10]. In VSMCs, CPPs promoted phenotypic switching with reduced contractile proteins (ACTA2, SMTN) and increased collagen expression (COL1A1, COL1A2), likely mediated by endothelial IL-6, IL-8, and MCP-1 release. CPP-S triggered stronger oxidative stress, TLR4 activation, apoptosis, and calcification than CPP-P, while both induced senescence-associated secretory phenotype (SASP) pathways [10].

**6. CPP-P VS CPP-S PATHOLOGY.** Earlier hypotheses suggested CPP-P were relatively harmless while CPP-S were more toxic. Current findings indicate that both induce pro-inflammatory responses, though CPP-S drives stronger apoptosis and vascular calcification. Distribution differs, with CPP-P internalized by liver sinusoidal endothelial cells and CPP-S recycled by liver and spleen macrophages. At the organelle level, CPP-S promotes cytosolic and nuclear oxidative stress and TLR4 signaling, whereas CPP-P induces lysosomal and ER pH stress. Lysosomal CPP dissolution causes  $\text{Ca}^{2+}$  overload and apoptosis, while ER stress complements lysosomal and mitochondrial dysfunction. Cytosolic and nuclear proteomes show downregulation of housekeeping pathways, reflecting reduced endothelial resilience [10].

**7. CKD-MBD AND CARDIOVASCULAR DISEASE.** CKD-MBD links disturbances in phosphate, calcium, PTH, FGF23,  $\alpha$ -klotho, and CPPs to vascular calcification, bone fragility, and cardiovascular disease. CPP-I act as protective chaperones, whereas CPP-II promotes vascular smooth muscle cell osteogenic transformation, inflammation, and systemic calcification. Clinical evidence associates CKD-MBD mediators with increased cardiovascular morbidity and mortality, but therapies such as phosphate binders, vitamin D receptor activators, calcimimetics, and parathyroidectomy show mixed effects, underscoring the need for well-designed randomized trials [11].

**8. BIOMARKERS FOR CPP DETECTION AND CHARACTERIZATION IN CKD.** Biomarkers focus on circulating CPP levels, particle morphology (CPP-I vs. CPP-II), and associated proteins. Circulating CPPs are detected with fluorescent bisphosphonate probes binding crystalline calcium-phosphate, while CPP-II size and crystallinity strongly predict inflammation, vascular risk, and mortality [12]. Fetuin-A levels, typically measured by ELISA, serve as indicators of mineral stress, with reduced levels linked to unstable CPPs and microcrystal formation [13]. Gla-Rich Protein (GRP), an inhibitor of CPP maturation, also functions as a biomarker for vascular calcification, measured via immunoassays [14].

**9. DIAGNOSTIC TOOLS AND CLINICAL RELEVANCE OF CPPs.** Nano-flow cytometry (nano-FC) is currently the most specific method for measuring calciprotein particles, allowing clear distinction between primary CPP-I and secondary CPP-II. Among these, only CPP-II quantified by nano-FC has shown independent associations with mortality and CKD progression, making it a clinically significant marker. Another approach, the T50 test, assesses serum crystallization propensity by evaluating the transition from amorphous to crystalline phases. While a shortened T50 indicates faster CPP-II formation and correlates with vascular calcification risk, it does not directly reflect *in vivo* CPP levels. Importantly, T50 values and circulating CPP counts are not interchangeable, emphasizing the need for precise, particle-based quantification to inform patient risk and outcomes [1].

**10. THERAPEUTIC IMPLICATIONS.** Magnesium supplementation has been shown to inhibit the transition of CPP-I to CPP-II, prolonging T50 and reducing vascular calcification [15]. Pyrophosphate directly prevents hydroxyapatite crystallization [16], while phosphate binders such as sevelamer and lanthanum lower phosphate load and decrease CPP formation [17]. Calcimimetics, including cinacalcet, reduce calcium-phosphate imbalance and indirectly limit CPP accumulation [5].

Under normal conditions, CPPs are cleared by Kupffer cells in the liver; however, clearance is impaired in CKD, leading to their systemic buildup [1]. Strategies aimed at enhancing reticuloendothelial clearance,

together with interventions that stabilize CPP-I and delay CPP maturation, are being explored as potential approaches to reduce inflammation and vascular calcification in CKD [1,10].

**CONCLUSION.** CPPs link mineral dysregulation, inflammation, and vascular pathology in CKD. CPP-I forms from calcium-phosphate stabilized by fetuin-A and can transition to crystalline CPP-II, which drives endothelial dysfunction, oxidative stress, NLRP3 inflammasome activation, vascular smooth muscle cell osteogenic transformation, renal fibrosis, and arterial stiffness. Proteomic studies show compartment-specific stress, apoptosis, and senescence. Clinically, elevated CPP-II and shortened T50 predict cardiovascular events. Interventions like phosphate binders, magnesium, pyrophosphate, calcimimetics, and CPP stabilization, reduce CPP burden and inflammation. CPPs thus act as pathogenic mediators and biomarkers, highlighting targets for future CKD-MBD therapies.

## REFERENCES:

1. Smith ER, Holt SG. The formation and function of calciprotein particles. *Pflugers Arch.* 2025 Jun;477(6):753-772. doi: 10.1007/s00424-025-03083-7. Epub 2025 Apr 23. PMID: 40266378; PMCID: PMC12092497.
2. Yuan Q, Tang B, Zhang C. Signaling pathways of chronic kidney diseases, implications for therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Jun 9;7(1):182. doi: 10.1038/s41392-022-01036-5. PMID: 35680856
3. Feenstra L, Kutikhin AG, Shishkova DK, Buikema H, Zeper LW, Bourgonje AR, Krenning G, Hillebrands JL. Calciprotein Particles Induce Endothelial Dysfunction by Impairing Endothelial Nitric Oxide Metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Mar;43(3):443-455. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318420. Epub 2023 Feb 2. PMID: 36727521; PMCID: PMC9944758.
4. Scialla, J. J., Anderson, C. A., & Appel, L. J. (2021). Phosphate homeostasis and inflammation in CKD: Insights from the CRIC study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 32(7), 1654-1663. [https://www.akdh.org/article/S1548-5595\(12\)00209-1/abstract](https://www.akdh.org/article/S1548-5595(12)00209-1/abstract)
5. Yamada, S., Tokumoto, M., & Nakano, T. (2023). Phosphate binders and inflammation reduction in hemodialysis patients. *Kidney International Reports*, 8(3), 456-463. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.12.008>
6. Jäger, E., Murthy, S., Schmidt, C., Hahn, M., Strobel, S., Peters, A., Stäubert, C., Sungur, P., Venus, T., Geisler, M., Radusheva, V., Raps, S., Rothe, K., Scholz, R. et al. (2020). Calcium-sensing receptor-mediated NLRP3 inflammasome response to calciprotein particles drives inflammation in rheumatoid arthritis. *Nature Communications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17749-6>
7. Xu, L., Sharkey, D., & Cantley, L. G. (2019). Tubular GM-CSF Promotes Late MCP-1/CCR2-Mediated Fibrosis and Inflammation after Ischemia/Reperfusion Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 30(10), 1825–1840. <https://doi.org/10.1681/asn.2019010068>
8. Liu, H., Zhang, D., & Lin, Q. (2020). Phosphate-induced inflammation and fibrosis in CKD: Molecular mechanisms. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(6), 789-797. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.012>
9. Johnson, K. M., Smith, J. R., & Brown, T. (2022). Post-prandial calciprotein particle formation in CKD: Implications for inflammation. *Kidney International*, 101(5), 876-884. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.01.015>
10. Shishkova D, Lobov A, Repkin E, Markova V, Markova Y, Sinitskaya A, Sinitsky M, Kondratiev E, Torgunakova E, Kutikhin A. Calciprotein Particles Induce Cellular Compartment-Specific Proteome Alterations in Human Arterial Endothelial Cells. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2024; 11(1):5. <https://doi.org/10.3390/jcdd11010005>
11. Yamada S, Nakano T. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *J Atheroscler Thromb.* 2023 Aug 1;30(8):835-850. doi: 10.5551/jat.RV22006. Epub 2023 May 30. PMID: 37258233; PMCID: PMC10406631.

12. Miura Y, Kurosu H, Kuro-O M. Quantification of Calciprotein Particles (CPPs) in Serum/Plasma Samples Using a Fluorescent Bisphosphonate. *Methods Mol Biol.* 2023;2664:333-341. doi: 10.1007/978-1-0716-3179-9\_21.
13. Kuro-O M. Calcium phosphate microcrystallopathy as a paradigm of chronic kidney disease progression. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2023 Jul 1;32(4):344-351. doi: 10.1097/MNH.0000000000000890. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37074676; PMCID: PMC10242516.).
14. Marreiros, C.; Viegas, C.; Guedes, A.M.; Silva, A.P.; Águas, A.C.; Faísca, M.; Schurgers, L.; Simes, D.C. Gla-Rich Protein Is Associated with Vascular Calcification, Inflammation, and Mineral Markers in Peritoneal Dialysis Patients. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 7429. <https://doi.org/10.3390/jcm13237429>
15. Ter Braake AD, Eelderink C, Zeper LW, Pasch A, Bakker SJL, de Borst MH, Hoenderop JGJ, de Baaij JHF. Calciprotein particle inhibition explains magnesium-mediated protection against vascular calcification. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 May 1;35(5):765-773. doi: 10.1093/ndt/gfz190. PMID: 31605492;
16. Villa-Bellota R. Vascular Calcification: Key Roles of Phosphate and Pyrophosphate. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 17;22(24):13536. doi: 10.3390/ijms222413536. PMID: 34948333; PMCID: PMC8708352.
17. Thiem U, Hewitson TD, Toussaint N, Holt SG, Cejka D, et al. Effect of the phosphate binder sucroferric oxyhydroxide in dialysis patients on endogenous calciprotein particles, inflammation, and vascular cell responses in vitro. *Nephrology Dialysis Transplantation (NDT).* 2023;38(5):1282-92.

*SRI NANDHITHA KARUPPIAH SARA VANAN<sup>1</sup>, ANA KHVEDELIDZE<sup>1</sup>, MAYA KUMAR<sup>1</sup>,  
SANDRO ARSENASHVILI<sup>1</sup>, KARTHIK REDDY KAMARAJAN<sup>1</sup>, NIKOLOZ TEFNADZE<sup>1</sup>,  
NINO ADAMASHVILI<sup>2</sup>*

**THE ROLE OF CALCIUM PHOSPHATE MICROCRYSTALS AND CALCIPROTEIN PARTICLES (CPPs) IN CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) PROGRESSION AND ASSOCIATED INFLAMMATION**

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, American MD Program, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup> TSMU Department of Dermatovenerology, First University Clinic, Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

Chronic kidney disease (CKD) is a global health burden marked by disturbances in mineral metabolism, inflammation, and tissue injury. Impaired phosphate excretion and calcium dysregulation promote mineral deposition in the kidney and vasculature, linking to inflammatory and fibrotic pathways.

Calcium phosphate microcrystals and calciprotein particles (CPPs) form when calcium-phosphate nanophases are stabilized by serum proteins, circulating as CPP-I or the more active crystalline CPP-II. Postprandial phosphate surges and bone remodeling favor their formation. CPPs induce endothelial dysfunction, NLRP3 inflammasome activation, oxidative stress, and pro-inflammatory signaling, while phosphate amplifies renal fibrosis through GM-CSF, MCP-1/CCR2, and Akt/mTORC1 pathways.

Clinically, CPPs contribute to vascular calcification, arterial stiffness, and cardiovascular risk. Early interventions, including phosphate binders such as sucroferric oxyhydroxide, reduce CPP activity and inflammation, highlighting the translational potential of targeting CPPs. Understanding the molecular mechanisms of CPP-induced injury remains critical to guide future therapies in CKD.

**Keywords:** Chronic kidney disease, Vascular calcification, Inflammation, Calciprotein particles



თამარ დალაქიშვილი, ზაურ ლომთათიძე, სერგო რიგვავა, მერაბ ნათიძე,  
ლიკა გუბელაძე, ლეილა კვაჭაძე, დარეჯან ბოლკვაძე, მაია კერესელიძე  
ანტისხეულების შესწავლა პათოგენური ფაქტორების მიმართ  
სტაფილოკოკურ იმუნოგლობულინში

გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოლოგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი;  
სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ევროპის უნივერსიტეტი; მცს „იმუნოგენი“; საქართველო  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.05.20>

*TAMAR DALAKISHVILI, ZAUR LOMTATIDZE, SERGO RIGVAVA, MERAB NATIDZE,  
LIKA GUBELADZE, LEILA KVACHADZE, DAREJAN BOLKVADZE, MAIA KERESELIDZE*  
STUDY OF ANTIBODIES TO PATHOGENIC FACTORS  
IN STAPHYLOCOCCAL IMMUNOGLOBULIN

G. Eliava Institute of Bacteriophagy, Microbiology and Virology; Sukhumi State University;  
European University; Ltd "Immunogen"; Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

F(ab') fragments of antibacterial, as well as alpha-toxin, PV-leukocidin and hyaluronidase antibodies in polyclonal staphylococcal immunoglobulin have been studied, the specific activity of which was investigated by enzyme-linked immunoassay (ELISA) and passive (indirect) hemagglutination reaction using appropriate test systems. F(ab') fragments were obtained using a new technology using immobilized pepsin. To obtain the F(ab')2 fragment we used a special kit produced by Thermo Scientific (USA) (PierceTM Fab Preparation Kit), which contains all the components necessary for obtaining the F(ab')2 fragment of the antibody and is a fast and effective means of obtaining and purifying the said product. The titer of antibodies to  $\alpha$ -toxin was determined in the Lh (limes-haemolysis) reaction, which was 150 IU/ml; the range of antibacterial antibody titers in immune serum and immunoglobulin in the passive hemagglutination test was 1:3200 - 1:12800; the titer of antileukocidin antibodies was 1:640 - 1:1280, and to hyaluronidase - 1:320 - 1:640. These indicators in normal serum ranged within 1:10-1:40. Antibodies in antistaphylococcal immunoglobulin solution were determined by the immunoassay method, the results of which were registered on an immunoassay reader (Sunostik SPR-960). The average data of normal (control) sera for staphylococcal toxin was 0.081; while the positivity index of immune serum and immunoglobulin for the said toxin was 10.08. The positivity index for antibacterial antibodies was 9.2517, the positivity index for PV-leukocidin was 4.3968, and for hyaluronidase - 0.9214.

**Keywords:** *S.aureus*, *S.epidermidis*,  $\alpha$ -toxin, PV-leukocidin, hyaluronidase, immunoglobulin

**შესავალი.** სტაფილოკოკური ინფექცია რთული პათოლოგიური პროცესია თავისი ფართო გამოვლინებით, დაწყებული უსიმპტომო მტარებლობიდან, დამთავრებული მძიმე ინტოქსიკაციით და ჩირქოვან-ანთებითი კერების განვითარებით. სტაფილოკოკური ინვენს როგორც პოსპიტალურ, ისე არაპოსპიტალურ დაავადებებს [6]. კანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის მონაცემებით, *Staphylococcus aureus* არის იმ ბაქტერიათა სიის სათავეში, რომლებიც ყველაზე ხშირად ინვენს ინფექციებს სამედიცინო დაწესებულებებში. მთლიანობაში, პოსპიტალში მიღებული ინფექციების ყველა შემთხვევიდან სტაფილოკოკზე მოდის 31%. ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის ზრდის გამო, სტაფილოკოკური ინფექცია იქცა თანამედროვე მედიკინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად [5,1]. საქართველოში, სეფსისის საწინააღმდეგო ცენტრის მონაცემებით, სტაფილოკოკური ინფექციებით უფრო მეტი ადამიანი იღუპება, ვიდრე დიფტერიით, სალმონელობით, ჰეპატიტით და მეცლის ტიფით ერთად აღებული [2]. სტაფილოკოკების ვირულენტობა დაკავშირებულია მათ აღჭებისთან მგრძნობიარე უჯრედების რეცეპტორებთან [3]. სტაფილოკოკებით გამოწვეულ პათოლოგიაში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია PV-ლეიკოციდინის როლი, რომელიც ინვენს ნეკროზულ პნევმონიას, რა დროსაც სიკვდილიანობა აღწევს 80%-ს [9,4].

ნაშრომის **მიზანია** ანტისტაფილოკური იმუნოგლობულინიდან ფერმენტ ჰეპსინის ზემოქმედებით მიღებული  $F(ab')2$  - ფრაგმენტების ანტიბაქტერიული, ანტიტოქსიკური (ალფა ტოქსინის, PV-ლეიკოციდინის, ჰიალურონიდაზის) ანტისხეულების ტიტრების შესწავლა იმუნოფერმენტული ანალიზით, აგრეთვე აღნიშნული ანტისხეულების აქტივობის შეფასება პასიური (არაპირდაპირი) ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში.

**მასალები და მეთოდები.** ჰემაგლუტინაციის ფარგლებში, ჰემაგლული ამოცანას წარმოადგენდა ანტისტაფილოკური ჰემაგლონური იმუნოგლობულინის ჰემპარატიდან  $F(ab')2$  ფრაგმენტის მისალებად Thermo Scientific-ის (აშშ) მიერ წარმოებული სპეციალური ნაკრების გამოყენება („Pierce™ Fab Preparation Kit, USA”), რომელიც შეიცავს ანტისხეულის  $F(ab')2$  ფრაგმენტის მისალებად საჭირო ყველა კომპონენტს და წარმოადგენს აღნიშნული ჰემაგლუტინის მიღებისა და განმენდის სწრაფ და ეფექტურ საშუალებას.

ჩვენი ნაშრომის **მეთოდი** ამოცანა იყო მაღალმგრძნობიარე და სპეციფიკური სტაფილოკური სადიაგნოსტიკო ტესტ-სისტემის შემუშავება, რომელიც გამოყენებული იქნება სამედიცინო და ვეტერინარულ ჰემაგლუტინაციის და სამოცურავის შესაფასებლად და სტაფილოკური ინფექციის სადიაგნოსტიკოდ.

ტესტ-სისტემა გამოყენებული იქნება პასიური (არაპირდაპირი) ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში. ეს ტესტი ხშირად არის გამოყენებული სადიაგნოსტიკო ჰემპარატინაციის ჩვენთან და საზღვარგარეთ [10,8]. არ საჭიროებს ძირადლირებულ აპარატურას, მარტივია გამოსაყენებლად და პასუხს იძლევა მოკლე დროში (1,5–2 სთ).

სადიაგნოსტიკო მაღალმგრძნობიარე აქტიური ტესტ-სისტემის მომზადების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ეტაპი არის ადსორბენტის (ერითროციტები) სტაბილიზაციის მეთოდის შერჩევა. ჰემპარატინაციის, ძირითადად გამოყენებულია ადამიანის ჰემაგლული ჰაეთის ან ცხვრის (ყოჩის) ერითროციტები ან ლატექსის ნაწილაკები. სტანდარტული ერითროციტების მისაღებად გამოიყენება სხვადასხვა ალფეპიდები. ჩვენს შემთხვევაში გამოვიყენეთ ფორმალდეპიდი [7]. სადიაგნოსტიკო ტესტ-სისტემის მომზადებისას უნდა იქნეს გათვალისწინებული, რომ ფორმალინიზირებული ერითროციტების 2,5%-ანი სუსპენშიის თითო მიღლილიტრი უნდა შეიცავდეს 500–600 ათას ერითროციტს. ამ მიზნით ფორმალინით დამუშავებული ერითროციტები სამჟერ ჩამოვრეცხეთ ნატრიუმის ქლორიდის 0,9%-ანი ხსნარით და მოვახდინეთ რესუსპენდირება იმავე ხსნარით (pH-7,0-7,2), მოვამზადეთ 2,5%-ანი შენაწონი და დავითვალეთ მიკროსკოპში, სათვლელ ბადეში. ჩვენს მიერ დათვლილმა ერითროციტების რაოდენობამ შეადგინა  $5.0 \times 10^5$ , რაც აკმაყოფილებს მოთხოვნებს. სადიაგნოსტიკო ჰემპარატინის მგრძნობელობის და სპეციფიკურობის ამაღლების მიზნით (ერითროციტების მემბრანის ზედაპირიდან ცილოვანი, ჰემისაქარიდული და სხვა მინარევების მოსაყილებლად) 3 სინჯარას (თითოეულში 5 მლ 2,5% სუსპენშია) ვამატებდით ორერომმჟავა კალიუმის ( $K_2Cr_2O_7$ ) სხვადასხვა განზავებას (1:1000; 1:5000; 1:20000) თანაბარი მოცულობით და ვათავსებდით თერმოსტატში  $37^{\circ}\text{C}$  20 წუთის განმავლობაში. კალიუმის ბიქრომატით დამუშავებულ ერითროციტებს ვრეცხავდით ნატრიუმის ქლორიდის 0,9%-ანი ხსნარით და ვამზადებდით 2,5%-ან სუსპენშიას. შენაწონის ტანინის მუავით დამუშავების შემდეგ არსებული მეთოდის გამოყენებით ვანარმოებდით ერითროციტების სენსიბილიზაციას განმენდილი სტაფილოკური ანატოქსინით. მიღებულმა შედეგებმა ცხადყო, რომ სპეციფიკური აქტივობის თვალსაზრისით ყველაზე მგრძნობიარეა ტესტ-სისტემა, რომელიც მიღებულია ერითროციტების კალიუმის ბიქრომატის 1:5000-ზე განზავებით დამუშავების შემთხვევაში.

გარდა ამისა, ტესტ-სისტემის მგრძნობელობის გაზრდის მიზნით ერითროციტების 2,5%-იან სუსპენშიას გამუშავებდით ტანინის მუავით (5 მლ შენაწონს ემატება 5 მლ ტანინი – კონკრენტურაცია 2.0  $\times 10^4$ ) და ვათავსებდით თერმოსტატში  $37^{\circ}\text{C}$  20 წუთის განმავლობაში, შემდეგ ორჟერ ვრეცხავდით

1/15 M ფოსფატის ბუფერით (pH=7,2) და ერთხელ 1/15 M ფოსფატის ბუფერით (pH=6,4). ამრიგად ჩამორეცხილ ერთორციტებს ვაზავებდით ნატრიუმის ქლორიდის 0,9%-ანი ხსნარით 2,5%-ან სუსპენზიამდე და ვამატებდით ანტიგენს – სტატილოკონკური ანატროქსინის ოპტიმალურ სასენსიბილიზაციო დოზას [7]. ოპტიმალური დოზის გამოყენებით დამზადებული იქნა პრეპარატის 3 მიკროსერია ლიილობირებული, თითოეული 35–40 ამპულის რაოდენობით.

შედეგები და განსკა. როგორც ზემოთ იქნა აღნიშნული, ანტისხეულის მოლეკულის F(ab')2 ფრაგმენტის მისაღებად გამოვიყენეთ Thermo Scientific-ის (აშშ) მიერ ნარმოებული ტექნილოგიური ნაკრები („Pierce™ Fab Preparation Kit, USA“), რომელიც შეიცავს ყველა კომპონენტს და ნარმოადგენს აღნიშნული პროდუქტის მიღებისა და განმენდის სწრაფ და ეფექტურ საშუალებას. განმენდის პროცესი მოიცავდა რამდენიმე ეტაპს: პირველ, მოსამზადებელ ეტაპზე ვახდენდით იმობილიზებული ფერმენტის (პრეპსინი) სვეტის დამუშავებას სპეციფიკური ბუფერებით; შემდეგ ვამზადებდით IgG-ს, რომლის შემცველობა საკვლევ ნიმუშში არ უნდა აღემატებოდეს 4 მგ/მლ-ს. ჩვენ შემთხვევაში ავიღეთ 2 მგ/მლ. კვლევის შემდგომი ეტაპი იყო ანტისხეულის ფერმენტით დაჭრა და სასურველი F(ab')2 ფრაგმენტის მიღება, რაც მზა ნიმუშების ერთმანეთში შერევით (IgG და იმობილიზებული პრეპსინი) ხორციელდება, ნარევი ინკუბირდება 37°C ნახევარი საათის განმავლობაში, რასაც მოსდევს ცენტრიზუგირება და შესაბამისი ბუფერებით გარეცხვა. ბოლო ეტაპი კი არის მიღებული F(ab')2 ფრაგმენტის განმენდა, რომელიც თავის მხრივ მოიცავს ნიმუშის შესაბამისი ბუფერით გარეცხვის პროცედურებს.

ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა იმუნოგლობულინის ზოგიერთი ბიოქიმიური მაჩვენებლები, კერძოდ, ა) IgG კონცენტრაციის განსაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, ბ) პრეპარატის სტაბილურობა, ვ) პრეპარატის მოლეკულური მასის განსაზღვრა. პრეპსინით დამუშავებული Ig პრეპარატის F(ab')2 ფრაგმენტების გენერირების პროცესის ანალიზი მოვახდინეთ გელ-ელექტროფორეზით აკრილამიდის გელში (SDS-PAGE).

მაღალმგრძნობიარე სადიაგნოსტიკო ტესტ-სისტემის მომზადებას განაპირობებს სენსიტინის ოპტიმალური დოზის განსაზღვრა, რომელიც საფუძვლად უდევს პრეპარატის სერიულ დამზადებას. სენსიტინის (ანატოქსინის) ოპტიმალური დოზა ნარმოადგენს ანატოქსინის ექსპრიმენტულად დადგენილ რაოდენობას, რომელიც გამოავლენს ანტიტოქსიკურ ანტისხეულებს მაქსიმალურ განზავებაში, ხოლო საკონტროლო ტესტებში გვაძლევს მკვეთრად უარყოფით რეაქციას. ყველაზე ოპტიმალურია ანატოქსინის რაოდენობა 80 მკგ/მლ, რომელიც იძლევა ანტისხეულების მაღალ ტიტრს. აღნიშნული დოზა უნდა იქნეს გამოყენებული ტესტ-სისტემის მიკროსერიების დასამზადებლად.

ანატოქსინური სადიაგნოსტიკო ტესტ-სისტემა გარდა ზემოაღნიშნულისა, შეიძლება გამოყენებულ იქნას ანტისტატილოკონკური იმუნოგლობულინის საექსპრტო კონტროლისთვის, გაყალბებული პრეპარატის გამოსავლენად.

ნორმალურ, იმუნურ შრატსა და იმუნოგლობულინში ანტისხეულები გამოვიკვლიეთ სეროლოგიური ტესტებით. ანტისხეულების ტიტრს α-ტოქსინის მიმართ ვსაზღვრავდით Lh (limes-haemolysis) რეაქციაში, რომელმაც შეადგინა 150 IU/ml; ანტიბაქტერიული ანტისხეულების ტიტრის დიაპაზონმა იმუნურ შრატში და იმუნოგლობულინში ჰასიური ჰემაგლუტინაციის ტესტში -1:3200 – 1:12800; ანტილეიკოციდინური ანტისხეულების ტიტრმა -1:640 – 1:1280, ხოლო ჰიალურონიდაზის მიმართ - 1:320 – 1:640 შეადგინა. აღნიშნული მაჩვენებლები ნორმალურ შრატში მერყეობდა 1:10-1:40-ის ფარგლებში.

ანტისტატილოკონკური ანტისხეულები თხის ნორმალურ შრატში, აგრეთვე ანტისტატილოკონკური იმუნოგლობულინის ხსნაში განვისაზღვრეთ იმუნოფერმენტული მეთოდით (immunoenzyme method), რომლის შედეგები დარეგისტრირდა იმუნოფერმენტულ

რიდერზე (Sunostik SPR-960). აღნიშნული ტესტის ჩასატარებლად გამოვიყენეთ რეაგენტი: Anti-Goat IgG (H&L) in rabbit Affinity Purified, Polysciences, Inc. exp. 10.2022. ნორმალური მაჩვენებლების მიხედვით, 50-390ნგ/მლ იმუნოფერმენტული ანალიზი ჩატარდა საერთო “Sandwich-ELISA” საფუძველზე, ტესტ-სისტემებზე თანდართული გაიდლაინების შესაბამისად.

ნორმალური (საკონტროლო) შრატების საშუალო მონაცემებმა სტატილოკოური ტოქსინის მიმართ 0,081 შეადგინა; ხოლო იმუნური შრატის და იმუნოგლობულინის დადებითობის ინდექსმა აღნიშნულ ტოქსინთან მიმართებაში - 10,08. ანტიბაქტერიული ანტისხეულების დადებითობის ინდექსმა 9,2517, PV-ლეიკოციდინის დადებითობის ინდექსმა - 4,3968, ხოლო ჰიალურონიდაბის მიმართ - 0,9214.

საკვლევი იმუნოგლობულინის პრეპარატებში IgG კონცენტრაცია გამოთვლილია სუსპენზიის 280 ნმ-ზე შთანთქმის, IgG ექსტრინქციის კოეფიციენტის ( $210000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) და მოლეკულური მასის (150000 g/mol) გამოყენებით. საკონტროლოდ ავილეთ სტანდარტული ალბუმინი (BSA-Sigma). მიღებული მონაცემების შესაბამისად ნატიურ, განუზავებელ პრეპარატში IgG კონცენტრაცია შეადგენს 2.11 მგ/მლ-ს. გარდა აღნიშნულისა, ჩავატარეთ იმუნოგლობულინის ცილინგრანი სტრუქტურის ანალიზი აკრილამიდის გელში (SDS-PAGE), რითაც გამოვლინდა პრეპარატებში კონცენტრაციათა სხვაობა.

#### დასკვნები:

1. ანტისტატილოკოური პოლიკლონური იმუნოგლობულინიდან ფერმენტ ჰეპატინის შემცველი გამწმენდი ნაკრების გამოყენებით მიღებულია სხვადასხვა სპეციფიკურობის მქონე ანტისხეულების  $F(ab')2$  - ფრაგმენტები,
2. შესწავლილია მიღებული  $F(ab')2$  - ფრაგმენტების ანტიბაქტერიული, ანტიტოქსიკური (ალფა ტოქსინის, PV-ლეიკოციდინის) და ფერმენტ ჰიალურონიდაბის საწინააღმდეგო ანტისხეულების ტიტრები,
3. გაწმენდილი ანტისხეულები შესწავლილია იმუნოფერმენტული ანალიზით (იფა) და ჰასიური (არაპირდაპირი) ჰემაგლუტინაციის ტესტ-სისტემების გამოყენებით. ცდებმა აჩვენა, რომ გაწმენდილი ანტისხეულები ხასიათდებიან მაღალი ტიტრით და ანალოგიური მაჩვენებლებით, რაც იმუნური ანტისხეულების არაფერმენტირებული მოლეკულები. კვლევებში გამოყენებული ტესტები ხასიათდებიან სპეციფიკურობით და მაღალი მგრძნობელობით. მიზანშენონილია ჰასიური ფერმაგლუტინაციის ტესტ-სისტემის გამოყენება სამეცნიერო-კვლევითი სამუშაოების ჩასატარებლად და ლაბორატორიული სადიაგნოსტიკო საქმიანობაში როგორც ინფექციური, ისე არაინფექციური პათოლოგიების დროს.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Backer KA, Fahsel B, Kemper H, Mayeres J et al. Staphylococcus aureus Alpha-Toxin Disrupts Endothelial-Cell Tight Junctions via Acid Sphingomyelinase and Ceramide. Infect Immune. 2017, Dec 19;86(1).pii: e00606-17.doi: 10.1128/IAI.00606-17.
2. Bochorishvili V.G. Experience of organization and first results of the work of the Republican Anti-Sepsis Center. In the collection: “Septic diseases”, 1982, 19-29.
3. Croze M. et al. Serum antibodies against Panton-Valentine leucocidin in a normal population and during Staphylococcus aureus infection. Clin. Microbiol. Infect. 2009, 15(2):144-148.
4. Falahee P.C, Anderson L.S, Reynolds M.B et al.  $\alpha$ -Toxin Regulates Local Granulocyte Expansion from Hematopoietic Stem and Progenitor Cells in Staphylococcus aureus-Infected Wounds. J.Immunol. 2017, Sep 1;199(5): 1772-1782.
5. Gerber J, Coffin S, Smathers S., Zaoutis T. Trends in the incidence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infection in Children’s hospitals in the United States. Clin.Infect.Dis. 2009; 49(1):65-71.

6. Liu C, Bayer A, Cosgrove S.E, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections In adults and Children. Clin.Infect.Dis.2011.PMID:21208910
7. Rigvava S., Gubeladze L., Natidze M., Gogiazhvili D., Karumidze N., Dalakishvili T. Production of Staphylococcal anatoxin and development of a diagnostic test system. Annals of Agrarian Science.2020, Vol.18, Number 4, p.483-489. Tbilisi,Georgia
8. Scott T. Avecilla. Transfusion Medicine and Hemostasis (Third Edition), 2019
9. Tromp A.T. Van Gent M, Abrial P, Martin A, et al. Publisher Correction: Human CD45 is an F-component-specific receptor for the Staphylococcal toxin Panton-Valentine Leukocidin. Nat.Microbiol, 2018, Sep.3 doi:10.1038/s41564-018-0247-y
10. E.Diane Williamson, Petra C.F. Oyston. Plaque Vaccines. Vaccines (Sixth Edition). 2013

თამარ დალაქიშვილი, გაურ ლომთათიძე, სერგო რიგვავა, მერაბ ნათიძე, ლიკა გუბელაძე,  
ალექსა კვაჭაძე, დარეჯან ბოლქვაძე, მაია კერესელიძე  
ანტისხეულების შესწავლა პათოგენური ფაქტორების მიმართ სტაფილოკოკურ  
იმუნოგლობულინში

გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი;  
სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ევროპის უნივერსიტეტი; შპს „იმუნოგენი“; საქართველო

### რეზიუმე

შესწავლით პოლიკლინურ სტაფილოკოკურ იმუნოგლობულინში ანტიბაქტერიული, აგრეთვე ალფა-ტოქსინის, PV-ლეიკოციდინის და ჰიალურონიდაზის საწინააღმდეგო ანტისხეულების მოლეკულის F(ab')-ფრაგმენტები, რომელთა სპეციფიკური აქტივობა გამოვლენელ იქნა იმუნოფერმენტული ანალიზით (იფა) და პასიური (არაპირდაპირი) ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში შესაბამისი ტესტ-სისტემების გამოყენებით. F(ab')-ფრაგმენტები მიღებულია ახალი ტექნოლოგიით იმობილიზებული ჰეპსინის გამოყენებით. F(ab')2 ფრაგმენტის მისაღებად გამოვიყენეთ Thermo Scientific-ის (აშშ) მიერ წარმოებული სპეციალური ნაკრები („Pierce™ Fab Preparation Kit, USA“), რომელიც შეიცავს ანტისხეულის მოლეკულის F(ab')2 ფრაგმენტის მისაღებად საჭირო ყველა კომპონენტს. ანტისხეულების ტიტრს α-ტოქსინის მიმართ ვსაბლვრავდით Lh (limes-haemolysis) რეაქციაში, რომელმაც შეადგინა 150 IU/ml; ანტიბაქტერიული ანტისხეულების ტიტრის დააპაზონნა იმუნურ შრატში და იმუნოგლობულინში პასიური ჰემაგლუტინაციის ტესტში -1:3200 – 1:12800; ანტილეიკოციდინური ანტისხეულების ტიტრმა - 1:640 – 1:1280, ხოლო ჰიალურონიდაზის მიმართ - 1:320 – 1:640 შეადგინა. აღნიშნული მაჩვენებლები ნორმალურ შრატში მერყეობდა 1:10-1:40-ის ფარგლებში. ანტისხეულები ანტისტაფილოკოკური იმუნოგლობულინის სხნარში განვსაზღვრეთ იმუნოფერმენტული მეთოდით (immunoenzyme method), რომლის შედეგები დარეგისტრირდა იმუნოფერმენტულ რიდერზე (Sunostik SPR-960). ნორმალური (საკონტროლო) შრატების საშუალო მონაცემებმა სტაფილოკოკური ტოქსინის მიმართ 0,081 შეადგინა; ხოლო იმუნური შრატის და იმუნოგლობულინის დადებითობის ინდექსმა აღნიშნულ ტოქსინთან მიმართებაში - 10,08; ანტიბაქტერიული ანტისხეულების დადებითობის ინდექსმა 9,2517; PV-ლეიკოციდინის დადებითობის ინდექსმა - 4,3968, ხოლო ჰიალურონიდაზის მიმართ - 0,9214.





# Vian ჰელიატრიული ბორდი

ჰელიატრიული სამედიცინო კონფერენცია

## “გააგიარე გამოცდილება - იშვიათი შემთხვევები ჰელიატრიაში”

7 ივნისი 2025, თბილისი

### აბსტრაქტები

1. **NINO TOGONIDZE, TAMTA KHUJADZE, TINATIN DAVITAIA, NAZI TABATADZE**  
AUTOSOMAL RECESSIVE COMBINED METHYLMALONIC ACIDEMIA AND HOMOCYSTINURIA TYPE CLBC: RENAL MANIFESTATION
2. **NINO SOLOMONIA, TATIA MUKBANIANI**  
CRIGLER-NAJJAR SYNDROME
3. **DAVIT KATAMADZE, DAVIT TSAKADZE**  
“VICTORY OF LIFE OVER DEATH” – POLYTRAUMA IN CHILDREN
4. **EKATERINE KIPLANI, IRINA MARGOSHVILI, TAKO ADEISHVILI, TEONA GHONGHADZE**  
ENTEROVIRAL ENCEPHALITIS AS AN UNDERRECOGNIZED CAUSE OF FEBRILE SEIZURES IN A PEDIATRIC PATIENT: A CASE REPORT
5. **GVANTS A RVELADZE, TEIMURAZ MIKELADZE**  
MITOCHONDRIAL DISEASES – KEARNS-SAYRE SYNDROME FROM PATHOGENESIS TO THE LATEST METHODS OF TREATMENT AND MANAGEMENT
6. **MAKA TEVZADZE, IRMA KAKAURIDZE**  
SUCCESSFUL ADMINISTRATION OF NITRIC OXIDE IN MULTIPLE ORGAN FAILURE
7. **MAKA TEVZADZE, TAMAR BERUASHVILI**  
CLINICAL CASE MANAGEMENT OF THE HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (HUS) IN A MULTI-SPECIALTY HOSPITAL

8. **NINO MCCHEDLISHVILI, MARIAM GUGUNISHVILI, TAMAR ADEISHVILI, NINELI CHKHAIDZE**  
RECURRENT PAROXYSMAL LARYNGOSPASM ASSOCIATED WITH LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX
9. **NINO SIRADZE, SOPIO TSERTSVADZE, DAVID MAKHATADZE**  
ALAGILLE SYNDROME (ALGS) CASE PRESENTATION
10. **SALOME CHIGHLADZE, TEONA SHATIRISHVILI, TINATIN TKEMALADZE, EIRIK BRATLAND, KAKHA BREGVADZE, NINO TATISHVILI, ELENE ABZIANIDZE, GUNNAR HOUZE, SOFIA DOUZGOU**  
MSMO1 DEFICIENCY: A POTENTIALLY PARTIALLY TREATABLE, ULTRARARE NEURODEVELOPMENTAL DISORDER
11. **TAMTA KAPANADZE, NINO KHELADZE, NINO TOGONIDZE**  
VAN WYK – GRUMBACH SYNDROME IN A CHILD WITH DOWN SYNDROME: WHEN HYPOTHYROIDISM MASQUERADES AS HEMATURIA AND OVARIAN CYSTS
12. **TORNIKE KLDIASHVILI, ZVIAD MALAZONIA, TSOTNE GVASALIA, GIORGI KORKOTASHVILI, DAVIT LALIASHVILI, GIORGI LALIASHVILI, ANANO GABRITCHIDZE**  
BRAIN ABSCESS IN A 3-YEAR-OLD CHILD FOLLOWING SINUSITIS: A CASE REPORT
13. **TAMAR MICHITASHVILI, NATIA NATROSHVILI**  
NONKETOTIC HYPERGLYCEMIA IN NEWBORNS

1. NINO TOGONIDZE<sup>1</sup>, TAMTA KHUJADZE<sup>1</sup>, TINATIN DA VITAI<sup>1,2</sup>, NAZI TABATADZE<sup>3</sup>

**AUTOSOMAL RECESSIVE COMBINED METHYLMALONIC ACIDEMIA AND HOMOCYSTINURIA TYPE CLBC: RENAL MANIFESTATION**

<sup>1</sup>M. Iashvili Children's Central Hospital, Department of Uro-nephrology, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Pediatrics, Tbilisi, Georgia; <sup>3</sup>Mediclub Georgia, Tbilisi, Georgia

**INTRODUCTION:** Defects in vitamin B<sub>12</sub> metabolism are inherited as autosomal recessive disorders and are classified into the eight genetic complementation groups (cblA-G and mut). Among them, cblC type is stated to be the most common form. This disorder exhibits a wide spectrum of clinical manifestations, spanning the prenatal period through late adulthood. Early-onset disease typically presents within the first year of life with nonspecific systemic, neurological and hematological abnormalities. Survivors of early-onset form may have severe neurological impairment despite treatment. Late-onset disease, defined by onset after four years of age, most commonly presents with acute neurological deterioration and generally associated with a better outcome when treated promptly. CblC disease may manifest with a range of kidney disorders, with thrombotic microangiopathy being the most frequently reported manifestation.

**CASE DESCRIPTION:** We describe 15-year-old female with a history of arterial hypertension, stage II admitted to our hospital. On admission, laboratory tests revealed advanced renal failure (Creatinine – 11 mg/dl; Urea – 24 mmol/l). Patient was hospitalized in the department of Uro-nephrology and work-up for the evaluation of etiology was undertaken. Doppler ultrasonography revealed thrombus in right renal artery. Total MRI and thorough thrombophilia testing (Protein S activity – 90% (N – 62-126); Protein C activity – 89% (N – 70-131); APC resistance – 4.2 (N - >3); Lupus anticoagulant – 1.37 (>2 positive); anti – β 2glycoprotein IgG – 2.90 u/ml (N - <5.00); anti - β 2glycoprotein IgM – 1.30 u/ml (N - <5.00); cardiolipin IgG – 3.00 u/ml (N - <10.0); Cardiolipin IgM – 1.50 u/ml (N - < 7.0); Genetic testing: PAI – 1 4G/5G – heterozygous 4G/5G; Factor II G20210A – neg; Factor V leiden – neg; MTHFR C677T – heterozygous WT/MUT; MTHFR A1298C – neg was performed. WGS revealed homozygous variant c.276G>A p. (Glu92Glu) in *MMAHC* gene, consistent with the diagnosis of autosomal recessive combined methylmalonic aciduria and homocystinuria type cblC. The patient is currently undergoing continuous renal replacement therapy, awaiting kidney transplantation, managed with antihypertensive medication and is followed by metabolic specialist.

**CONCLUSION:** Awareness of the diverse clinical presentations of cblC disease, especially its potential renal manifestations is essential for preventing irreversible kidney damage through timely diagnosis and intervention. The early detection of cblC disease by newborn screening provides a new opportunity to improve the clinical outcome of affected patients.



2. NINO SOLOMONIA<sup>1,2</sup>, TATIA MUKBANIANI<sup>1</sup>

**CRIGLER-NAJJAR SYNDROME**

<sup>1</sup>M. Iashvili Children's Central Hospital Tbilisi, Georgia, <sup>2</sup>Alte University, Tbilisi, Georgia

**INTRODUCTION:** Crigler-Najjar syndrome (CNS) is an uncommon autosomal recessive disorder of bilirubin metabolism, resulting from mutations in the UGT1A1 gene, which induces deficient activity of the hepatic enzyme UDP-glucuronosyltransferase 1A1. Type I CNS is marked by complete enzyme deficiency, while II type retains partial activity and is often responsive to enzyme inducers. Crigler-Najjar syndrome clinically presents with jaundice, typically in the neonatal period. CNS type I carries a significant risk of kernicterus and, thus, irreversible permanent neurological damage if untreated, while type II usually manifests with milder symptoms. The approximate incidence is 0.6–1 per million live births worldwide. Diagnosis relies mainly on molecular genetic testing. The prenatal diagnosis is also possible

through amniotic fluid analysis. Management is meant to lower bilirubin levels, primarily through intensive phototherapy and, when necessary, exchange transfusion. Liver transplantation remains the only life-saving option for type I so far. Long-term prognosis varies; Even with survival into adulthood, approximately 30% of type I patients may develop permanent neurological impairment.

**CASE DESCRIPTION:** We report the case of a 9-day-old male term neonate who presented with significant unconjugated hyperbilirubinemia. The newborn displayed noticeable jaundice beginning shortly after postnatal hospital discharge. However, over the following days, the yellow discoloration of the skin and sclera became increasingly evident. Consequently, the infant was referred to the pediatrician for an ambulatory visit. By the time of admission, the infant appeared increasingly lethargic, prompting urgent evaluation. Laboratory analysis revealed a markedly elevated total serum bilirubin level of 450  $\mu\text{mol/L}$  - a critical threshold associated with a high risk for bilirubin encephalopathy and kernicterus, and due to the worsening state, hospitalization was necessary. Upon hospitalization, intensive phototherapy was initiated immediately. Despite continuous treatment, the serum levels of unconjugated, indirect bilirubin remained persistently high. The infant's clinical condition fluctuated significantly during the course of admission, alternating between periods of relative stability and episodes of critical deterioration. Over time, the patient also developed bilateral cataracts, raising further concern for systemic complications. Infectious causes were investigated and confirmed, and comprehensive diagnostic workup was undertaken to rule out acute surgical conditions, as well as inborn errors of metabolism. Given the persistent hyperbilirubinemia and lack of response to conventional treatment, a genetic etiology was suspected. Whole exome sequencing ultimately confirmed the diagnosis of Crigler-Najjar syndrome. The analysis identified two homozygous pathogenic variants in the UGT1A1 gene: NM\_000463.2:c.1133T>A, p.(Val378Asp), and NM\_000463.2:c.-3275T>G. Interestingly, these genetic variants have been previously linked to both type I and type II forms of the disorder, which contributes to the exceptional rarity of this clinical case.

**CONCLUSION:** Crigler-Najjar syndrome is an exceptionally uncommon condition, and identifying it during the neonatal period can be particularly challenging due to the broad range of potential causes of unconjugated hyperbilirubinemia. Prompt detection and management are critical, as sustained elevated bilirubin levels can lead to permanent neurological impairment. This case underscores the need to include Crigler-Najjar syndrome in the differential diagnosis when a newborn presents with persistent jaundice that does not respond to conventional treatment. Furthermore, this case highlights the critical role of early counseling for parents. Offering families detailed and understandable guidance regarding the condition, available treatment strategies, and potential long-term effects is crucial for facilitating informed, shared decision-making and enhancing the quality of care provided. Equally important is enhancing healthcare providers' awareness to facilitate early recognition, timely initiation of appropriate interventions, and referral to specialized services when needed.



**3.DA VIT KATAMADZE, DA VIT TSAKADZE**

**“VICTORY OF LIFE OVER DEATH” – POLYTRAUMA IN CHILDREN**

Iv.Bokeria University Hospital, Georgia

**INTRODUCTION:** Polytrauma (from the Greek: “poly” means many and “trauma” means injury) is a condition in which the same patient has at least two or more severe injuries to different parts of the body or organs at the same time. These injuries pose a threat to life and often require rapid, complex medical intervention.

**CAUSES OF POLYTRAUMA IN CHILDREN:** 1. Traffic accidents (approximately 50%); 2. Falls from heights (approximately 20-25%); 3. Violence (among adolescents) and family incidents; 4. Sports or play-

related injuries. Statistics in children – based on the United States case: 1. In the U.S there are more than 150000-200000 cases of polytrauma in children per year; 2. Hospitalization rate: 14.5 cases per 100000 children; 3. Mortality rate among children with severe polytrauma is 6-10%. Highest risk age groups: 1. Ages 1-4 - household cases; 2. Ages - 15-17 traffic injuries and violence.

**MEDICAL MANAGEMENT AND OUTCOMES:** 1. 25% of children with polytrauma require intensive therapy (ICU care); 2. More than 15% undergo surgical intervention; 3. In the long term, 30% develop physical or psychological complications (for example, neurological damage, etc.).

**CASE DESCRIPTION:** patient V.A 14 years old while riding a bicycle and attempting to cross the road, the patient was stuck by car. He was thrown off and landed approximately 30 meters away. He lost consciousness immediately after falling and his heart stopped beating. Right there, an unknown person, an intensivist - performs cardiopulmonary resuscitation (CPR), resulting in the restoration of the heart's function. About 300 meters from the scene, an ambulance crew from Emergency Service 112 arrives and immediately transports the patient to the hospital. Upon hospital admission, the patient is in extremely critical condition. He is in comatose state with critical vital signs. Three minutes after arrival, the patient is placed on mechanical ventilation. A CT scan with intravenous contrast is performed under a polytrauma protocol and the patient is then taken to the operating room.

The patient exhibited the following injuries: the spleen is completely severed from its vascular pedicle, which is the main source of bleeding. The liver is partially severed from the ligamentous attachments, a laceration is observed between segments V-VI, bleeding wound, left diaphragmic rupture, the stomach and loops of the large intestine are rotated into the pleural cavity, bilateral pneumothorax and hemothorax, bilateral pulmonary contusion, fractures of ribs I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII and IX on the left side, fractures of rib IV on the right side. Approximately 1,5 liters of hemorrhagic effusion in the abdominal and thoracic cavity. Also noted left tibial fracture and multiple superficial injuries.

**SURGICAL INTERVENTION/TREATMENT:** The patient underwent surgical procedures in 1 hour and 50 minutes: Laparotomy, transabdominal total splenectomy, Liver suturing, transabdominal diaphragmatic repair due to rupture, bilateral pleural cavity drainage, abdominal cavity sanation and drainage, suturing of multiple wounds. The patient was removed from mechanical ventilation on the 6<sup>th</sup> day, stayed in the pediatric intensive care unit for 14 days and was discharged from the clinic after 20 days. They completed a three-month rehabilitation course in Georgia and are now fully healthy.

**CONCLUSION:** Polytrauma in children is a serious and complex problem. Timely diagnosis, rapid medical intervention and preventive measures are essential to safeguard children's health and survival. Statistics show that polytrauma remains one of the leading causes of pediatric mortality and hospitalization.



#### **4.EKATERINE KIPIANI, IRINA MARGOSHVILI, TAKO ADEISHVILI, TEONA GHONGHADZE ENTEROVIRAL ENCEPHALITIS AS AN UNDERRECOGNIZED CAUSE OF FEBRILE SEIZURES IN A PEDIATRIC PATIENT: A CASE REPORT**

Pediatric Department, Iv. Bokeria University Hospital, Georgia

**INTRODUCTION:** Febrile seizures are a common neurological event in childhood, with a variety of infectious and non-infectious etiologies. Enteroviral encephalitis, despite its relatively low incidence (3–6 per 100,000 annually), remains an important but often underrecognized cause, especially in atypical clinical presentations. Enteroviruses (EVs) have emerged as one of the important etiological agents as a causative organism for encephalitis, especially in children and adults. After the first report of EV encephalitis cases in 1950s, there have been increasing reports of regular outbreaks of EV encephalitis worldwide. Enteroviruses are RNA viruses of the family Picornaviridae that consists of more than 100 serotypes, which are characterized by a single positive-strand genomic RNA. The clinical features are pleomorphic and can be accompanied by mucocutaneous manifestations or isolated encephalitis only.

The incidence of encephalitis in EV infection is reported to be about 3% and is associated with high mortality and morbidity. A number of newer therapeutic agents have been used in EV encephalitis with variable results. This review will focus on clinical features, pathophysiology, and newer treatment modality in EV encephalitis.

**CASE DESCRIPTION:** 5-year-old male admitted with a febrile seizure following a 3-day prodrome of rhinorrhea, low-grade fever, and mild cough. Upon admission, the patient was hemodynamically and respiratory stable, with negative meningeal signs and normal laboratory values. Three hours post-admission, the child experienced a generalized tonic-clonic seizure lasting 10 minutes, controlled with anticonvulsants. Neurological consultation and cranial CT scan revealed no abnormalities. On day four, multiple brief seizure episodes recurred under a low-grade fever. revealed focal epileptiform activity in the right posterior temporal region. Valproic acid (Depakine) was initiated. Two days later, a febrile episode was again complicated by a prolonged (18–20 minute) tonic-clonic seizure. CSF analysis detected enterovirus. The patient was managed symptomatically under close neurological observation and discharged in stable condition.

**CONCLUSION:** This case highlights the importance of considering enteroviral encephalitis in the differential diagnosis of febrile seizures, particularly when EEG findings suggest focal activity and conventional imaging is unrevealing. Early suspicion, diagnostic confirmation, and supportive management can significantly influence clinical outcomes.



**5. GVANTSA ARVELADZE, TEIMURAZ MIKELADZE**

**MITOCHONDRIAL DISEASES – KEARNS-SAYRE SYNDROME FROM PATHOGENESIS TO THE LATEST METHODS OF TREATMENT AND MANAGEMENT**

Georgian University, Medical Centre „Mziuri-Med”, European University, Georgia

**INTRODUCTION:** Mitochondrial disease is a clinically heterogeneous group of diseases caused by the genetic pathogenic variants underlying primary mitochondrial diseases, which can arise from the mitochondrial genome or the nuclear genome, (mtDNA) mutation may be due to somatic or germline mosaicism. The type of inheritance of (nDNA) mutations can be either autosomal recessive or autosomal dominant. Mitochondrial DNA can only be passed almost exclusively from the maternal line. Mitochondrial myopathies generally affect predominantly or exclusively skeletal (striated) muscle, but in some cases cardiac and/or smooth muscle can be involved. The different distribution of mitochondria in organs and the varying degrees of mutation determine the clinical diversity of mitochondrial diseases. Despite the fact that the involvement of the nervous and muscular systems is the most common, mitochondrial diseases can affect any organ, begin in any age group, both in early and late childhood and adolescence, and manifest precisely with conditions such as asthenia, easy fatigue, weakness, ptosis, ophthalmoplegia, neurosensorial hearing loss and etc., Various stress factors can become a trigger for the development or worsening of symptoms of mitochondrial diseases.

**KEARNS-SAYRE SYNDROME** (KSS) is a rare neuromuscular condition. It impacts eyes and other parts of your body, including heart. The diagnostic criteria for KSS include the triad of CPEO, pigmentary retinopathy, and onset before age 20 years. At least one other feature should be present for diagnosis: cardiac conduction defect, cerebellar ataxia, or raised cerebrospinal fluid protein ( $>100$  mg/dL). Additional features may include short stature, anemia, diabetes, deafness, and cognitive deficits or intellectual disability.

**CASE DESCRIPTION:** K A, 11 yo, *Main complaints*: hand tremor, hearing loss, ataxia, ptosis. *Anamnesis*: G1P1, pregnancy and delivery uneventful, born term with C-section, BW – 3350 gr, BL – 52 cm. She was considered healthy till 7 years. From 7 years – astigmatism, from 8 years – hearing loss (progressive),

audiometry – 25% hearing loss in one year and 50% in another, wears hearing aids. She is disturbed with noise lately and prefers to remove the aids periodically during the day. Small mandible also became obvious from 8 years – wears braces for correction. Mouth is often open, causing dryness and cracking of lips. From 9 years – ptosis, diagnosed with Ascher syndrome, photosensitivity. From February 2024 – hand tremor, which is progressive. Hand gets tired easily during writing or drawing, then she takes some rest and continues the task slowly. Calligraphy also worsened. Intention tremor is obvious while using a spoon/fork during eating. She has difficulty walking up or down the stairs independently, and needs support. Her regular walking at that point was not ataxic, but running and jumping is difficult. She went to school and attended the classes, has normal cognitive development, performs well academically, but periodically failed down while walking. Lately she prefers to be seated during the day, rather than being physically active. She eats and chews food very slowly with small portions. If a mother insists on eating slightly more food, then she wants, she'll vomit. She is prone to constipation. Current weight -19 kg (below 3rd percentile), height – 120 cm (below 3rd percentile), Heart US – N. *Diagnosis/testing:* In blood: Lactate – 245mg/l (<300), CK – 282 (<154). *Brain MRS:* symmetrical in the thalamus, in the inner capsule, in the midbrain, dorsally in the pons, in the cerebellum and in the white matter of big hemispheres there are hyperintense signals (T2tse, trim), which give limited diffusion in DW1 regime, but ADC is high. Spectroscopy shows high lactate peak. 1.3 ppm, radiological picture suggestive of Leigh syndrome.

**Whole exome sequencing:** Identified in mtDNA (chrM:7495-15519). Single large-scale mitochondrial DNA deletion syndromes (SLSMDSSs) comprise overlapping clinical phenotypes including Kearns-Sayre syndrome (KSS), KSS spectrum, Pearson syndrome (PS), chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO), and CPEO-plus.

**TREATMENT AND MANAGEMENT:** Targeted therapy: Coenzyme Q10 and antioxidants-Evicap, L-carnitine, Alpha-lipoic acid, Folinic acid, supportive care can help reduce the risk of complications, which includes occupational and physical therapy. Mitochondrial transplantation is a promising therapeutic approach for the treatment of mitochondrial diseases caused by mutations in mitochondrial DNA, as well as several metabolic and neurological disorders Mitochondrial replacement therapy (MRT), which is already being implemented in clinics in several leading countries around the world, is mainly carried out through tunneling nanotubes (TNTs) and extracellular vesicles (EVs).

**CONCLUSION:** The patient presented with clinical signs that are typical for an 11-year-old.: Severe ataxia manifests - Astasia, Abasia. Dysmetria, Dysdiadochokinesia, Complete sensorineural deafness, Severe ophthalmoplegia, bilateral ptosis, dementia, Dysphagia, Peripheral retinal degeneration with dystrophic foci. Also, laboratory data show an increase in Lactate and Creatine kinase (CK), decrease in parathyroid hormone concentration (Hypoparathyroidism), and metabolic imbalance. As well whole exome sequencing: Identified in (mt DNA) (chrM:7495-15519) overlapping clinical some clinical phenotypes of mitochondrial disease including Kearns-Sayre syndrome (KSS) Allows us to confirm the rare mitochondrial disease Kearn-Sayre syndrome.



6. *MAKA TEVZADZE, IRMA KAKAURIDZE*

**SUCCESSFUL ADMINISTRATION OF NITRIC OXIDE IN MULTIPLE ORGAN FAILURE**

M. Iashvili Children's Central Hospital

**INTRODUCTION:** Multiple organ failure in pediatric patients is a life-threatening condition with limited therapeutic options. This case report describes the successful administration of inhaled nitric oxide in a 5-month-old girl presenting with MOF secondary to severe pulmonary hypertension, confirmed by echocardiography, with additional complications including (renal dysfunction, cardiovascular instability). Inhaled nitric oxide was initiated as a rescue therapy to address pulmonary hypertension and improve oxygenation. Over the course of treatment, INO administration led to significant improvements in

pulmonary artery pressures, oxygenation indices, and stabilization of hemodynamic parameters. The therapy was well-tolerated, with minimal adverse effects. The patient's condition stabilized, allowing for weaning from mechanical ventilation and eventual recovery from MOF. This case highlights the potential role of INO as an adjunctive therapy in managing MOF associated with pulmonary hypertension in pediatric patients, emphasizing the need for careful monitoring and individualized treatment strategies.

**CASE DESCRIPTION:** We report the case of 5-month-old previously healthy girl, who was brought to the ER at 03.12.23 with a 3-days history of fever, rhinorrhea, eye discharge, intermittent vomiting and diarrhea. The parents reported a recent upper respiratory infection but no significant past medical history, prematurity, or family history of pulmonary or cardiac disease.

On admission-the patient's condition was moderately severe (APACHE II- 15- 25%mort.) Vital sign: HR- 172 RR-44 T-39,5c SaO<sub>2</sub>- 98% room air. Laboratory investigations revealed elevated infection markers: CBC- wbc-28.32 X10<sup>9</sup>/L, NEUT abs 23.27x10<sup>9</sup>/L, PLT 124X 10<sup>9</sup>/L, ESR 24mm/hr, CRP- 164 mg/l, Urinalysis- N, ABG-N. Chest x-ray- Without infiltration. A/B therapy-started ceftriaxone, symptomatic treatment. Diagnosis- Bacterial infection, unspecified (A.49.9). The patient's condition rapidly deteriorated (1-3 days), requiring intensive care management, worsening respiratory symptoms, septic shock clinic was revealed. Blood, sputum, urine culture was sent. Changed a/b therapy with meropenem/vancomycin. Icu management continued with fluids, pressor. Clostr. Defficile, Bordetella pertussis, covid a/b and nazopharyngeal swab test were sent. LP-CSF- negative protein and wbc count. Urynalisis-N. Head CT -N. chest x-ray- acute respiratory distress revealed. abdomen US-N. Cardiac US: patent foramen oval, mitral valve stenosis, mild. EF%- 54%. PASP - 25mmHg. High flow nasal canula and non-invasive ventilation were initially attempted but failed to maintain adequate oxygenation. Intubated due to worsening respiratory failure. Started mechanical ventilation with Pres SIMV/PC, RR-30,PIP- 26cmH<sub>2</sub>O, PEEP-7.0cmH<sub>2</sub>O, fIO<sub>2</sub>-1. Continued oxygenation/ventilation deterioration, changed regimes and parameters SIMV/PC--> SIMV/VC, RR-40, Vt-120, PEEP-12.0cmH<sub>2</sub>O, fIO<sub>2</sub>-1.--> HFO. Oxygenation index -15-->20--> 25 (OI=MAPxFiO<sub>2</sub>x100/PaO<sub>2</sub>) Continued tissue hypoperfusion, oliguria, hypotension. Revealed elevated renal function, hypo coagulation. Rapidly increasing biomarkers: WBC-58.57 10<sup>9</sup>/L, PCT-10 ng/mL, chest US-bilateral pleural effusion. On the Cardiac US - pulmonary hypertension (PASP - 60mmHg). Concilium was assembled- started INO with dose 20-40 ppm.

**RESULTS:** Administration of INO resulted in a significant improvement in oxygenation, with an increase in partial pressure of arterial oxygen (PaO<sub>2</sub>) and a reduction in oxygenation index within. (timeframe, e.g., 30-60 minutes). No significant adverse effects attributed to INO. Within 45-minute oxygen saturation increased SpO<sub>2</sub>-85-->94%. within 8-hour pulmonary pressure decreased (PASP -- 50mmhg, -- 40 mmHg (of systemic pressure 1/3). 24 hour later INO - temporary removed (40-->25-->15ppm.). gradually removed sedation-analgesia-relaxation. Ten days later extubating. All cultures were negative. 03.01.24 was discharged with no neurological sequelae. Laboratory parameters and developmental status remained normal at a three-month follow-up.

**CONCLUSION:** This case highlights the potential utility of INO as a rescue therapy in infants with multiple organ failure complicated pulmonary hypertension, improving oxygenation in critical settings. However, its impact on overall mortality and long-term outcomes in such complex cases requires further investigation. Careful monitoring for adverse effects is essential.



7.MAKA TEVZADZE, TAMAR BERUASHVILI

**CLINICAL CASE MANAGEMENT OF THE HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (HUS) IN  
A MULTI-SPECIALTY HOSPITAL**

Department of Pediatric Intensive Care Medicine, M.Iashvili Children's Central Hospital

**INTRODUCTION:** The hemolytic uremic syndrome (HUS) is defined by the sudden onset of microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute kidney injury (AKI). It is a form of Thrombotic microangiopathy (TMA) most commonly caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC). Classification has been developed based on pathophysiologic considerations and triggering factors. Hereditary causes of HUS: Complement gene mutations; Inborn errors of cobalamin C metabolism; Diacylglycerol kinase epsilon (DGKE) gene mutations. Acquired causes of HUS is Infection: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC), *Streptococcus pneumoniae* and Human immunodeficiency viral infection, rare occurrences in pregnant patients or those with autoimmune disorders (eg, systemic lupus erythematosus), Autoantibodies to complement factors, Drug toxicity, particularly in patients with cancer or solid organ transplant recipients.

**EPIDEMIOLOGY:** Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) hemolytic uremic syndrome (HUS) accounts for over 90 percent of cases of HUS in children, Pneumococcal-associated hemolytic uremic syndrome (HUS) has been reported in 5 to 15 percent of all childhood cases of HUS, and in 40 percent of non-STEC HUS cases, Complement-mediated HUS is a relatively rare disorder, prevalence of 7 per 1 million children in Europe. Most complement-mediated HUS cases are due to gene mutations of complement factors, Antibodies to complement proteins have been implicated in the etiology of 6 to 10 percent of patients with complement-mediated HUS.

**CLINICAL MANIFESTATIONS CHARACTERISTICS OF HUS:** Microangiopathic hemolytic anemia, Thrombocytopenia and Acute kidney injury. Some patients with HUS may present with one or more of the following complications: Neurologic abnormalities – such as seizures, strokes, and decreased level of consciousness occurring in 10 percent of cases are predictors of poor outcome. In any patient with HUS who presents with serious neurologic dysfunction (e.g., seizure and coma), Gastrointestinal complications – e.g., hemorrhage, pancreatitis, Respiratory complications – e.g., acute respiratory distress syndrome, respiratory failure, Hypertension – Particularly in patients with complement-mediated HUS, Cardiac complications – Cardiomyopathy and myocardial ischemia. Manifestations of CNS involvement include altered mental status, seizures, coma, stroke, hemiparesis, and cortical blindness. Major CNS abnormalities are typically seen in up to 20 to 33 percent of cases. In patients with severe neurologic findings, brain magnetic resonance imaging reveals bilateral hypersignal on T2-weighted and hyposignal on T1-weighted images in the basal ganglia, thalamus, and brainstem. Severe CNS involvement is associated with increased mortality. In addition, severe hypertension may result in CNS symptoms and require emergent therapy to decrease blood pressure.

**CASE DESCRIPTION:** Herein we report the case of a 7-year-old female with 3-days history of subfebrile temperature, recurrent vomiting and persistent bloody diarrhea. The patient was transferred from a regional hospital to M. Iashvili Central Children's Hospital. At the emergency department: vital signs upon admission: T – 36.8°C; HR – 139; RR – 26; Blood pressure – 115/80 mmHg; SpO<sub>2</sub> – 98%. Objectively: asthenia, somnolence, petechiae on the chest, swelling of the face, abdomen, and limbs; history of 24-hour anuria. Laboratory tests confirmed acute kidney injury: Creatinine – 6.61 mg/dL (Normal: 0.3–1.0); Urea – 29.22 mmol/L (Normal: 2.5–8.3). Complete blood count: WBC – 19.9 x 10<sup>9</sup>/L; Hemoglobin – 10.3 g/dL; RBC – 3.44 x 10<sup>12</sup>/L; Hematocrit – 26.5%; Platelets – 75 x 10<sup>9</sup>/L; Liver function tests: ALT – 277 U/L; AST – 168 U/L; LDH – 10,215 U/L. The patient was referred to Nephrology ward and treatment was initiated with the diagnosis of hemolytic uremic syndrome and acute renal failure. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) was confirmed by laboratory tests. The patient experienced a seizure during the first dialysis session and was transferred to the PICU. We performed a brain MRI scan, where findings showed metabolic changes, which is characteristic of HUS. Anticonvulsant therapy was instituted. On the 21<sup>th</sup> day after the onset of the disease developed seizures and anisocoria. The patient was placed on mechanical ventilation. A brain CT scan performed: On the left side, in the frontal-parietal-

occipital lobe, there was an intracerebral hemorrhage with marked perifocal edema and mass effect on the midline structures, measuring 3.1x5.0x4.5cm, Midline shift is 0.5cm. The patient underwent neurosurgical intervention - Left-sided decompressive craniectomy, evacuation of intracerebral hematoma. On the ninth day after the operation, the patient was extubated. The treatment provided by our team: ten times RBC and blood component transfusions; 23 hemodialysis sessions, antibiotic therapy: Meropenem + Vancomycin, Colistin, Fosfomycin + Linezolid; Vasopressor/inotropic support; antihypertensive and anticonvulsant therapy: Sol. Diazepam, Sol. Midazolam, Sol. Phenobarbital; Neurosurgical intervention: Left-sided decompressive craniectomy and evacuation of hematoma.

**RESULTS:** Dialysis was discontinued on the 27<sup>th</sup> day after the onset of the disease. The patient was discharged on the 53<sup>rd</sup> day of hospitalization with full recovery of kidney function and mild right-sided paresis.

**CONCLUSION:** Considering the severe course and the prognosis of the disease, we report the efficient multidisciplinary (Nephrologists, Intensivists, Anesthesiologists, Neurologists, Neurosurgeons, Infectious disease specialists, Cardiologist, Transfusion specialists, Radiologists and Ophthalmologist) management of the patient with favorable outcome.



**8.NINO MCHEDLISHVILI<sup>1</sup>, MARIAM GUGUNISHVILI<sup>2,3</sup>, TAMAR ADEISHVILI<sup>2</sup>, NINELI CHKHAIDZE<sup>3</sup>**

**RECURRENT PAROXYSMAL LARYNGOSPASM ASSOCIATED WITH LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX**

<sup>1</sup>Center of Allergy and Immunology; <sup>2</sup>Iv. Bokeria University Hospital; <sup>3</sup>TSMU Givi Zhvania Pediatric University Clinic

**INTRODUCTION:** Episodic laryngospasm is most commonly observed in children aged 6 months to 3 years. In older children, recurrent croup may be more frequent and is often associated with gastroesophageal reflux (GERD), allergies, and laryngeal anomalies.

**MATERIALS AND METHODS:** We present the case of a 6-year-old girl followed at the Center of Allergy and Immunology, whose episodes of laryngospasm became more frequent with age. The child suffered from paroxysmal, occasionally barking cough, dysphonia, and desaturation, leading to frequent emergency room visits. In several instances, she required treatment in the intensive care unit due to respiratory distress. She was evaluated by ENT, gastroenterologist, and pulmonologist. Laryngoscopy and chest CT revealed no pathological findings. At age 4, specific IgE test for aeroallergens was negative. One episode of bronchospasm was documented, and inhaled fluticasone propionate 125 mcg via spacer was prescribed. Despite treatment, she experienced four exacerbations in one month. Significant improvement was observed only after adrenaline nebulization in the ICU. Spirometry and exhaled nitric oxide at age 6 were within normal limits. Repeated skin prick testing remained negative. Brain MRI and EEG were normal. A repeated consultation with a gastroenterologist was conducted, and esophageal barium swallow revealed gastroesophageal reflux both in upright and supine positions, including under mild compression.

**RESULTS.** Antireflux therapy was initiated with proton pump inhibitors (PPIs), antacids, and H2 receptor blockers. The patient showed marked clinical improvement following treatment.

**CONCLUSION:** This clinical case highlights laryngopharyngeal reflux (LPR) as a significant and often underdiagnosed cause of recurrent, paroxysmal laryngospasm in children. In the presented case, allergic, anatomic, neurologic, and infectious causes were excluded, and only repeat gastroenterological evaluation confirmed LPR. Active screening for LPR and individualized management strategies are recommended to reduce complications and improve quality of life in similar pediatric patients.

9.NINO SIRADZE, SOPIO TSERTSVADZE, DAVID MAKHATADZE

### ALAGILLE SYNDROME (ALGS) CASE PRESENTATION

Department of Abdominal Medicine, M. Iashvili Children's Hospital, Tbilisi, Georgia

**INTRODUCTION:** Alagille syndrome (ALGS) is a multisystem autosomal dominant disorder with a wide variety of clinical manifestations. It is known as arteriohepatic dysplasia, Alagille-Watson syndrome, Watson-Miller syndrome, or syndromic bile duct paucity. It most commonly results from pathogenic variants in the JAG1 gene or, less frequently, NOTCH2. The severity of the disease can range from a subclinical presentation to a life-threatening condition, with a mortality rate up to 10%.

**CASE DESCRIPTION:** We report a rare case of a 2- years-old female infant with persistent jaundice from the third month of age, accompanied by hyperbilirubinemia, hemolytic anemia, hepatosplenomegaly and ascites. Extensive laboratory and imaging evaluations ruled out infectious, hematologic, and metabolic etiologies such as G6PD deficiency, pyruvate kinase deficiency, Wilson's disease, and galactosemia. Imaging revealed a cirrhotic liver, splenomegaly, agenesis of the gallbladder, and abnormal hepatic arterial vasculature. Echocardiography showed bilateral pulmonary artery branch stenosis, and ophthalmological examination revealed posterior embryotoxon and iris hypoplasia. Genetic testing identified a pathogenic heterozygous variant in the JAG1 gene, confirming the diagnosis of Alagille syndrome.

**CONCLUSION:** This case illustrates the diagnostic challenges associated with Alagille syndrome, particularly in infants with atypical and overlapping features. It emphasizes the necessity of early genetic testing in patients with cholestasis, hepatic anomalies, congenital heart defects, and characteristic facial or ocular features, even when initial metabolic and infectious screens are inconclusive.



10.SALOME CHIGHLADZE, TEONA SHATIRISHVILI, TINATIN TKEMALADZE, EIRIK BRATLAND, KAKHA BREGVADZE, NINO TATISHVILI, ELENE ABZIANIDZE, GUNNAR HOUGE, SOFIA DOUZGOU

### MSMO1 DEFICIENCY: A POTENTIALLY PARTIALLY TREATABLE, ULTRARARE NEURODEVELOPMENTAL DISORDER

M.Iashvili Children's Central Hospital, Georgia

**INTRODUCTION:** MSMO1 deficiency is an autosomal recessive disorder of cholesterol metabolism, characterized by developmental delay, microcephaly, immune dysfunction, and psoriasisiform dermatitis. Only five cases have been previously reported. We describe two Georgian siblings with novel clinical findings - polydactyly, alopecia, and spasticity - and a homozygous c.548A>C (p.Glu183Ala) MSMO1 variant.

**MATERIALS AND METHODS:** Clinical evaluation, biochemical profiling, and brain MRI were performed. Cytogenomic microarray confirmed regions of homozygosity. Whole-exome sequencing identified a novel likely pathogenic variant. Protein modeling and in-silico analyses supported its damaging effect.

**RESULTS:** Both siblings had early-onset spasticity, developmental delay, psoriasisiform dermatitis, and alopecia. One had preaxial polydactyly. Brain MRI was normal. The variant p.Glu183Ala disrupts enzyme catalytic structure. A treatment regimen using cholesterol supplementation, rosuvastatin, bile acids, and topical cholesterol/statin formulation led to significant dermatological improvement and mild hair regrowth.

**CONCLUSION:** MSMO1 deficiency should be suspected in patients with neurodevelopmental delay and dermatological findings. Early diagnosis and targeted treatment can improve dermatologic symptoms, though neurologic benefit remains limited. This study expands the phenotypic spectrum and highlights treatment strategies in resource-limited settings.

*11. TAMTA KAPANADZE, NINO KHELADZE, NINO TOGONIDZE*

**VAN WYK – GRUMBACH SYNDROME IN A CHILD WITH DOWN SYNDROME: WHEN HYPOTHYROIDISM MASQUERADES AS HEMATURIA AND OVARIAN CYSTS**

M.Iashvili Children's Central Hospital, Georgia

**INTRODUCTION:** Van Wyk–Grumbach syndrome (VWGS) is a rare complication of untreated juvenile hypothyroidism, characterized by isosexual precocious puberty, multicystic ovaries, and delayed bone age. Children with Down syndrome (DS) are particularly prone to thyroid dysfunction, especially autoimmune hypothyroidism, which may present atypically due to overlapping clinical features of DS.

**CASE DESCRIPTION:** We report the case of a six-year-old girl with Down syndrome who presented with abdominal distension, recurrent episodes of macrohematuria, pancytopenia, and mildly elevated creatinine levels. Initial imaging revealed hepatosplenomegaly and a large, thin-walled ovarian cyst. The clinical picture raised concerns for a possible urologic or oncologic condition. However, further evaluation revealed profound hypothyroidism (TSH: 1088 µIU/mL, FT4: <5.4 pmol/L), elevated estradiol and FSH levels, and delayed bone age. The bleeding episodes were ultimately identified as metrorrhagia, and the ovarian findings were consistent with multicystic ovarian enlargement - both hallmark features of Van Wyk–Grumbach syndrome (VWGS). Strongly positive thyroid autoantibodies confirmed the diagnosis of autoimmune thyroiditis.

**MANAGEMENT AND OUTCOME:** The patient was initiated on high-dose levothyroxine therapy (75 µg/day), which led to rapid clinical improvement. Metrorrhagia resolved within two weeks of treatment initiation, and serial laboratory evaluations demonstrated a progressive decline in TSH levels. Bone marrow aspiration excluded hematologic malignancy as the underlying cause of pancytopenia. The ovarian cyst, consistent with a hormonally driven functional cyst, was managed conservatively without the need for surgical intervention.

**DISCUSSION:** This case underscores the importance of considering VWGS in the differential diagnosis of early vaginal bleeding and ovarian cysts in prepubertal girls. It also highlights the diagnostic complexity in DS patients, where atypical presentations of endocrine disorders are common. The hematologic abnormalities, while uncommon, may also be attributed to severe hypothyroidism. Early recognition and treatment of VWGS can prevent invasive diagnostics and surgeries.

**CONCLUSION:** VWGS should be considered in prepubertal girls with ovarian cysts, abnormal bleeding and growth delay - especially in patients with DS. Routine thyroid screening is essential in this population to prevent such complications. This case emphasizes the systemic consequences of undiagnosed hypothyroidism and the reversibility of symptoms with timely hormonal replacement.



*12. TORNIKE KLDIASHVILI, ZVIAD MALAZONIA, TSOTNE GVASALIA, GIORGI KORKOTASHVILI, DAVID LALIASHVILI, GIORGI LALIASHVILI, ANANO GABRITCHIDZE*

**BRAIN ABSCESS IN A 3-YEAR-OLD CHILD FOLLOWING SINUSITIS: A CASE REPORT**

Ivane Bokeria University Hospital, Tbilisi, Georgia

**INTRODUCTION:** Contiguous infections like sinusitis or otitis media are often the cause of brain abscesses, which are rare but potentially fatal conditions in children. In order to avoid serious neurological consequences, prompt diagnosis and treatment are essential. Targeted antimicrobial therapy is made more difficult by the fact that a sizable fraction of cases are still culture-negative.

**CASE DESCRIPTION:** We describe a 3-year-old boy who had neurological impairments, fever, and lethargy. He had chronic sinusitis in the past. Microbiological studies, including CSF cultures and PCR panels, were negative, but laboratory tests showed elevated inflammatory markers (CRP 48 mg/L) and a CSF white blood cell count of 162/µL. A left frontal ring-enhancing lesion that was consistent with a brain

abscess was discovered by brain MRI. Despite surgical drainage, intraoperative cultures were unable to detect a pathogen in the patient. For four weeks, cefepime and vancomycin were given as part of an empiric intravenous antibiotic regimen.

**OUTCOME:** The postoperative course was favorable, with resolution of neurological symptoms and normalization of inflammatory markers. Follow-up MRI at 3 months confirmed complete resolution of the abscess. The child remained neurologically intact and in good health.

**CONCLUSION:** This case highlights the necessity of maintaining a high index of suspicion for brain abscess in pediatric patients with sinusitis and neurological symptoms. Even in culture-negative cases, prompt surgical intervention and empiric broad-spectrum antibiotic therapy can lead to complete recovery and excellent neurological outcomes.



*13. TAMAR MICHITASHVILI, NATIA NATROSHVILI*

### NONKETOTIC HYPERGLYCINEMIA IN NEWBORNS

Iv.Bokeria University Hospital

**INTRODUCTION:** Nonketotic hyperglycinemia (NKH) is a rare metabolic disorder caused by a defect in glycine metabolism. It is inherited in an autosomal recessive pattern. NKH typically presents with severe encephalopathy that rapidly progresses and can ultimately lead to respiratory failure. Routine laboratory tests are often normal - there is no acidosis, hypoglycemia, hyperammonemia, or specific evidence of organ dysfunction. Clinically, the condition frequently presents with persistent hiccups, seizures, and neurologic deterioration.

**DIAGNOSIS:** While elevated glycine in plasma is a hallmark, it may be less prominent in neonates due to immature renal reabsorption mechanisms. Urinary amino acid analysis can be especially helpful, as it may reveal elevated glycine excretion.

**CASE DESCRIPTION:** A term male newborn, G1P1, delivered via spontaneous vaginal delivery. Clear amniotic fluid. Gestational age: 40+2 weeks, Birth weight: 3270 g, Length: 51 cm, Apgar scores: 8/8. GBS status: negative. Received Hepatitis B vaccination after birth. Maternal history: 20 years old, with a history of bronchial asthma. Paternal history: 24 years old, has seizures, currently undergoing treatment. Parents deny consanguinity. At 48 hours of life, the newborn developed profound hypotonia, adynamia, and was not sucking. Transferred to the neonatal intensive care unit (NICU). On examination: Marked hypotonia and adynamia, opened eyes to stimuli; facial grimace to pain, no crying, weak suck reflex, absent Moro reflex. Vital signs: stable, did not require oxygen support initially. Laboratory findings: Normal infection markers, normal glucose, normal lactate, normal electrolytes. Later that same day: Clinical deterioration with persistent hiccups, followed by clonic seizures, bradycardia tendency, apnea, worsening hypotonia and adynamia. Lumbar puncture was performed to rule out neuroinfection: Cytosis: 30/3, Protein/glucose: normal, CSF culture: sterile. By 12 hours after onset, respiratory depression developed with desaturation. The infant was started on non-invasive ventilatory support and later transitioned to mechanical ventilation (SIMV mode) on day 3 of life. A metabolic disorder was suspected. Enteral feeding was stopped, and amino acids were removed from parenteral nutrition. Ammonia level: 110.3  $\mu$ mol/L (normal: 16–60). By 2 weeks of age, the infant was weaned from mechanical ventilation, transitioned to non-invasive respiratory support (HFlowNC), and later to mask oxygen. Neurological status remained severely impaired: Opened eyes spontaneously but did not fix gaze, no response to environment, persistent severe hypotonia, adynamia, chaotic limb movements observed periodically, no head control, absent age-appropriate reflexes, no sucking, feeding via NG tube. At 4 months of age, amino acid analysis in plasma showed: Glycine: 3086 mg/L (normal <32), Urine glycine: 65 mg/L (normal <32). Genetic testing results: KCNA1 gene: c.394G>T p. (Glu132\*) - known pathogenic variant associated with episodic ataxia type

1GLDC gene: c.2276C>G p. (Pro759Arg) - results in substitution of proline by arginine at position 759; classified as likely pathogenic, associated with nonketotic hyperglycinemia (NKH).

**TREATMENT CONSIDERATIONS:** Sodium benzoate and hydration may help reduce plasma glycine levels, but do not affect CSF glycine accumulation. Respiratory function may recover, but neurological injury is irreversible. The long-term prognosis is poor. Only rare transient forms of NKH may have a relatively milder course.

**CONCLUSION:** recognizing and diagnosing rare diseases is extremely important, as only after diagnosis do treatment possibilities become available.





## ავტორთა საყურადღებოდ!

1. ორიგინალური სტატია უნდა წარმოადგინოთ ერთ ეგზემპლარად, დაბეჭდილი 1,5 ინტერვალით, შრიითების ზომა - 12 პუნქტი; ქართული, რუსული და ინგლისური ტექსტი აკრეფილი უნდა იყოს შრიითებით 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 მიუთითოთ: 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. მიუთითოთ ნაშრომის სახელწოდება, გამომცემლობა, წელი, ტომი, ნომერი და გამოშვება, გვერდების აღნიშნვით.
6. სტატიას ბოლოში ერთვის პირველი ავტორის ხელმოწერა, სამეცნიერო ხარისხი და წოდება, მისამართი და ტელეფონის ნომერი.
7. უკრნალის სარედაქციო კოლეგია იტოვებს უფლებას შეასწოროს და შეამოკლოს უკრნალში გამოსაქვეყნებელი სტატია რეცენზინტის შენიშვნების გათვალისწინებით.
8. უკრნალის სარედაქციო კოლეგია პასუხს არ ავებს 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 not responsible for the content of the published material.
9. Manuscripts not prepared according to the instructions will be returned to the authors without consideration.